

Aus der Nervenlinik der Stadt und Universität Frankfurt am Main

Ärztliche Leitung: Professor Dr. Zutt

Über Untersuchungen des Wasserhaushalts bei Nervenkrankheiten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Knud-Christian Stobbe
aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main 1955



Aus der Nervenlinik der Stadt und
Universität Frankfurt am Main
Ärztliche Leitung : Professor Dr. Zutt

Über Untersuchungen des Wasserhaushalts
bei Nervenkrankheiten.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Knud-Christian Stobbe
aus Frankfurt am Main

F r a n k f u r t a m M a i n 1955



Inhaltsverzeichnis

Seite

A Die Physiologie und Pathologie des Wasserhaushaltes.

1. Einleitung	4 - 5
2. Die hormonelle Regulation des Wasserhaushaltes	5
a) Die Wirkung des Insulins auf die Diurese	5 - 6
b) Die Rolle der Nebennieren im Wasserhaushalt	6 - 7
c) Die Wirkung des Schilddrüsenhormons auf die Diurese	7 - 8
d) Der Einfluss der Keimdrüsenhormone auf die Diurese	8
3. Die Rolle des Hypophysenzwischenhirnsystems im Wasserhaushalt	8 - 10
4. Die Theorie der Diurese	10 - 12
5. Der Diabetes insipidus	12
6. Der Einfluss der Hirnrinde, der subcorticalen Zentren und der Psyche auf den Ablauf der Diurese	12 - 15
7. Die primäre Oligurie, das Symptom der Wasserretention und der Antidiabetes insipidus	15 - 19
8. Problemstellung	19 - 20

B Der kombinierte Wasserversuch

1. Vorbedingungen zur Durchführung der Wasserversuche	20 - 21
2. Gegenindikationen des Wasserversuches	21
3. Der einfache Wasserversuch	21 - 23
a) Die Beurteilung des einfachen Wasser- und Konzentrationsversuches	23
4. Der Wasserversuch nach Injektion von Hypophysenhinterlappenextrakt	23 - 24
a) Die Beurteilung des Hypophysinwasserversuches	24
5. Der Wasserversuch nach Injektion von Schilddrüsenhormon	24
6. Der Wasserversuch nach Kurzwellenbesendung der Hypophysenzwischenhirnregion	25

<u>C</u>	<u>Diskussion der Ergebnisse</u>	Seite
	1. Definition der "Retention im einfachen Wasserversuch"	25 - 26
	2. Auffälligkeiten des spez. Gewichts bei der "Retention im einfachen Wasserversuch"	26 - 34
	3. Definition der "Retention im Hypophysinwasserversuch"	34 - 37
	4. Die Auffälligkeiten im Verhalten des spez. Gewichts in den Hypophysinwasserversuchen mit dem Symptom der "fehlenden kompensatorischen Diurese"	37 - 44
	5. Krankheitsverteilung. Beziehung zum Krankheitsverlauf und zur Prognose	44 - 54
<u>D</u>	<u>Zusammenfassung</u>	54 - 55
<u>E</u>	<u>Literaturverzeichnis</u>	56 - 60

In der physiologischen und klinischen Betrachtungsweise der Nierenfunktion und des Wasserhaushaltes ist in den letzten Jahren eine grundsätzliche Änderung eingetreten. Während früher die Niere im Mittelpunkt der Betrachtung stand und ihre Funktion allein verantwortlich für die Diurese und die Regulation des Wasserhaushaltes schien, wird heute die Niere nur als ein Funktionsglied eines Systems aufgefasst, in dem sich ausser dieser noch einige andere Organe befinden, deren Funktionen eng miteinander koordiniert sind. Nicht nur auf diesem Gebiet kann eine derartige Änderung des Blickpunktes und der Blickrichtung beobachtet werden, sondern die Verschiebung der physiologischen Betrachtung von der Physiologie und Pathologie eines einzelnen Organes zur Gesamtfunktion des Organismus ist nur eine notwendige Folge der Abkehr von der reinen Organpathologie. So konnte nicht ausbleiben, dass die akute Wasserbelastung des Organismus, der Trinkversuch, der ursprünglich von V o l h a r d (87) als Nierenfunktionsprüfung eingeführt wurde, heute in der Klinik nicht nur für die Diagnose von Nierenerkrankungen eine grosse Bedeutung besitzt. In den letzten Jahren sind immer mehr extrarenale Faktoren bekannt geworden, die den Ausfall des Wasserversuches ganz wesentlich zu beeinflussen vermögen. Auf Grund dieser Tatsache wird heute die Wasserbelastung immer häufiger benutzt, um den Ablauf der einzelnen Vorgänge im Wasserhaushalt darzustellen und zu erkennen. Hierdurch ist es dem Kliniker möglich, bei pathologischem Ausfall des Wasserversuches bei nieren- und kreislaufgesunden Patienten Rückschlüsse machen zu können, ob eine Erkrankung des Zwischenhirn-Hypophysensystems vorliegt, bzw. zu welchen Funktionsstörungen dieses Systems eine Erkrankung geführt hat. Bei den extrarenalen Faktoren die den Wasserhaushalt regulieren, handelt es sich um hypophysärdiencephale Mechanismen. Neben der Hypophyse und dem Diencephalon haben aber auch die Hormone anderer innersekre-

torischer Drüsen mehr oder weniger einen regulierenden Einfluss auf den Wasserhaushalt.

Die hormonelle Regulierung des Wasserhaushaltes

Bevor die Wirkung der einzelnen Hormone auf den Wasserhaushalt erörtert wird, sind noch einige grundsätzliche Erwägungen notwendig. Die erste Möglichkeit, die Wirkung eines Hormons auf die Diurese festzustellen, besteht in der zusätzlichen Applikation von Hormonen in Form von Drüsenimplantationen, Drüsenextrakten, synthetischen Verbindungen usw. Die zweite Möglichkeit besteht in der Exstirpation von innersekretorischen Drüsen. Nur bedingt und mit aller Vorsicht können die Wirkungen auf die Diurese, die unter solchen relativ groben Eingriffen auftreten, beurteilt werden.

Auch die dritte Möglichkeit, die Wirkung der Hormone kennen zu lernen, das Studium der Kranken, gestattet nur vorsichtige Aussagen über die physiologische Funktion eines Hormons, da der dauernde Über- oder Unterfunktionszustand einer Drüse im Rahmen der Korrelationen der innersekretorischen Drüsen untereinander, niemals ohne Rückwirkung auf die Produktion von Hormonen in anderen innersekretorischen Organen unterbleibt (HOFF, F 37).

a) Die Wirkung des Insulins auf die Diurese.

Bei der Injektion einer mittelgrossen Menge Insulin und gleichzeitiger Wasserzufuhr kann man eine starke Hemmung der Diurese beobachten, die oft in eine übermässige Wasserausscheidung umschlägt (KLEIN und RISCHAWAY 46).

M a r x (52) erklärt diese Diuresehemmung dadurch, dass

beim Glykogenaufbau durch Insulin kein Wasser frei wird, "da im Organismus das Glykogen als Monohydrat gespeichert wird, also den gleichen Wassergehalt des Ausgangsmaterials hat". Das Glykogenmolekül soll ausserdem von einem grossen Hydratmantel umgeben sein. In der Hypoglykämie ist die Diurese gehemmt, was durch die vasomotorischen Erscheinungen Kollaps, Hautblässe und starker Schweissausbruch, bedingt ist (MARX 52).

Beim Hypoinsulinismus, dem Diabetes mellitus, kann man häufig schwerste Störungen des Wasserhaushaltes beobachten. Die Patienten klagen häufig über vermehrten Durst, trinken sehr viel und haben eine deutlich erhöhte Harnausscheidung. Nach Marx (52) soll der Durst bei diesen Patienten häufig schlagartig einsetzen, häufig soll er sich aber auch erst im Verlauf der Erkrankung vermehren. Die Trinkmengen sind manchmal so gross, dass sie die Trinkmengen von Diabetes insipidus-Kranken noch übertreffen. Auch die Hautwasserabgabe ist häufig vermehrt. "Die Wasserverluste können sich im Koma bis zur tödlichen Exsikkose steigern" (MARX 52).

Zur Erklärung der Polyurie beim Diabetes mellitus hat man allgemein angenommen, dass die grossen Wassermengen für die Ausscheidung der Glukose benötigt werden. Marx (52) fand jedoch, dass häufig zwischen der Grösse der Polyurie und der Grösse der Zuckerausscheidung mit dem Urin kein festes Verhältnis zu erkennen ist. Nicht selten fand er, dass die Polyurie weiter bestehen bleibt, obwohl die Zuckerausscheidung zurückgegangen war.

b) Die Rolle der Nebennieren im Wasserhaushalt und ihre Regulation der Diurese.

Bei der Unterfunktion bzw. Zerstörung der Nebennierenrinde (Morbus Addison) kommt es zu schweren Störungen im Mineralhaushalt, besonders im Na-K-Stoffwechsel.

Es kommt im Laufe des starken NaCl bzw. Na-Verlustes zu starker Exsikkose (HOFF, F. 37). Marx (52) sah wiederholt im Trinkversuch eine ungenügende Ausscheidung. Das Gegenteil, NaCl-Retention und Ödemneigung findet man bei Überproduktion von Nebennierenrindenhormonen (Morbus Cushing) (HOFF, F. 37). Die Wirkung des Adrenalins auf den Wasserhaushalt ist nicht sicher. Marx (52) konnte beim Trinkversuch mit Adrenalin meist eine Diuresehemmung beobachten.

c) Die Wirkung des Schilddrüsenhormons auf die Diurese.

Nach der Entfernung bzw. bei der Unterfunktion der Schilddrüse, die sich klinisch im Bild des Myxödems manifestiert, wird vermehrt Wasser im Organismus retiniert. (MARX 52). Das Wasser wird im Unterhautfettgewebe retiniert, was die teigige Beschaffenheit der Haut hervorruft. Das Gesicht ist ödematös aufgequollen und ähnelt dem Aussehen beim renalen Ödem. (HOFF, F. 37). Die Wasserbilanz ändert sich nach Marx (52) parallel der Senkung des Grundumsatzes. Bis zur Erreichung eines neuen Gleichgewichtszustandes wird vermehrt Wasser retiniert. Selbst dann neigt der Organismus immer noch zur Wasserretention. Bei der Belastung im Trinkversuch lässt sich eine verminderte Flüssigkeitsausscheidung nachweisen (EPPINGER 19). Bei der vermehrten Zufuhr von Schilddrüsensubstanz bzw. bei der Hyperthyreose liegen die Verhältnisse umgekehrt. Hier kommt es zu einer starken Steigerung des Wasserwechsels, die sich in einer Erhöhung der Trinkmenge auf das 2 bis 3-fache zeigen kann. (BARRON 5). Auch die Wasserausscheidung durch die Niere und die extrarenale Wasserabgabe sind vermehrt (HELLER 35). Die Wasserausscheidung soll der Steigerung des Grundumsatzes parallel gehen (BOOTHBY 9, LICHTWITZ und CONITZER 48). Nach diesen Befunden ist eine direkte Beeinflussung der Niere durch das Thyroxin unwahrscheinlich.

E p p i n g e r (19) bezeichnet das Thyroxin als typisches extrarenales Diuretikum und empfiehlt es bei Ödemen der Herz- und Nierenkranken. E p s t e i n (20) nimmt dagegen einen zentralen Angriffspunkt des Schilddrüsenhormons an.

d) Der Einfluss der Keimdrüsenhormone auf die Diurese.

Der Einfluss der Keimdrüsenhormone auf den Wasserhaushalt ist noch wenig aufgeklärt. M a r x (52) fand bei männlichen Kastraten im Wasserversuch "eine verzögerte Wasserausscheidung mit einer sehr trägen Bewegung der Harnkonzentration". Er fand den Ausfall des Trinkversuches nicht wesentlich verschieden von dem, was er bei anderen Fettsuchtsformen beobachten konnte. Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch, dass eine Fettsucht nicht eine Störung des Stoffwechsels in der Peripherie darstellt, sondern dass es beim Fehlen der Hormonproduktion einer Drüse zu Rückwirkungen auf die zentralen Regulationszentren und somit zu sekundären diencephalen Störungen kommt (FEUCHTINGER 23).

Bekannt ist seit langem, dass bei Frauen während der Menstruation und der Gravidität eine Neigung zu Wasserretention besteht (EUFINGER und SPIEGLER 22). Der Hydrops gravidarum stellt sogar eine bedrohliche Erkrankung dar. Sicher muss man manche der eben besprochenen Erscheinungen im Wasserhaushalt durch die enge hormonelle Verknüpfung zwischen Hypophyse und Keimdrüsen erklären.

3. Die Rolle des Zwischenhirn-Hypophysen-Systems im Wasserhaushalt.

Der Hypophysenvorderlappen und die Neurohypophyse scheinen einen entgegengesetzten Einfluss auf die Diurese auszuüben. Nach v o n H a n n (33), F l e c k s e d e r (24), G o l d z i e h e r und K a l d o r (28), und A r a und D e c a n e a s (1) ist der Hypophysen-

vorderlappen diuretisch wirksam. Ein Diabetes insipidus soll nur möglich sein, wenn die Funktion des Hypophysenvorderlappens ungestört ist (RICHTER 63, KYLIN 47). Eine Zerstörung der gesamten Hypophyse soll gelegentlich keine vermehrte Wasserausscheidung zur Folge haben (MEYER-BISCH 53, KYLIN 47). Nonnenbruch und Pendl (56) beschrieben den günstigen therapeutischen Effekt von Hypophysenvorderlappenhormonen bei Ödemen. Feuchtinger (23), Roemer (64), Gurschmann (12) und Kylin (47) sahen bei Oligurien und Patienten mit Neigung zu Wasserrentention eine ausgesprochen diuretische Wirksamkeit von Hypophysenvorderlappenextrakten und Hypophysen-Implantationen. Von anderer Seite wird allerdings jede diuretische Wirkung des Hypophysenvorderlappens abgelehnt. Das diuretische Prinzip des HVL konnte bisher nicht isoliert werden. Manoney und Sheehan (51) und Keller (43) halten es für möglich, dass das thyreotrope Hormon des HVL mit dem diuretischen Prinzip des Vorderlappens zusammenfällt.

Den etwas umstrittenen Auffassungen von einem diuresefördernden Prinzip des HVL steht das exakte Wissen über die physiologische Bedeutung des Hinterlappenhormons gegenüber, dessen Produktionsstätten alle anderen Regulatoren des Wasserhaushaltes und der Diurese an Wichtigkeit und Bedeutung weit übertreffen. Auf jeden einzelnen Vorgang im Wasserhaushalt kann das Hinterlappenhormon einen entscheidenden Einfluss ausüben (MARX 52), auf die Resorption, auf den Stoffaustausch der Kapillaren (POULSSON 61), auf den Lymphfluss (PETERSEN und HUGHES 60), und auf die Rückresorption im Tubulusapparat der Niere, welcher den Hauptangriffspunkt des Adiuretins darstellt. Nach den neuesten Erkenntnissen wird das Adiuretin nicht im Hypophysenhinterlappen selbst gebildet, sondern entgegen den bisherigen Auffassungen nur gespeichert.

B a r g m a n n (4) und seine Mitarbeiter H i l d (36), S c h i e b l e r (71) und O r t m a n n (58) konnten mit Hilfe der Färbung nach G ó m o r i mit Chrom-alaun-hämatoxylin-phloxin, um die Neuriten der Ganglienzellen des Nucleus supra-opticus und des Nucleus paraventricularis und im Tractus supra-optico-hypophyseus sogenannte "Herringkörper" darstellen. Bei diesen soll es sich um ein Neurosekret der hypothalamischen Kerngebiete handeln, auf die S c h a r r e r und G a u p p (69) bereits 1935 hingewiesen haben. Die Gomori-Substanz zeigte nach der Extraktion dieselben Eigenschaften wie das Adiuretin, so dass B a r g m a n n (4) annahm, dass es sich dabei um die proteinolipoide Trägersubstanz des antidiuretischen Hormons handelt. Nach seiner Auffassung strömt das Neurosekret in den Neuronen des Tractus supra-optico hypophyseus zur Neurohypophyse, wo es von den Pituicyten gespeichert und auf nervöse Impulse hin in die Blutbahn abgegeben wird.

Als Hauptangriffspunkt des antidiuretischen Hormons wird heute überwiegend der Tubulusapparat der Niere angenommen (O. SCHÄFER 68, OEHME 57, FROMHERZ 25, STEHLE und BOURNE 75). Diese Auffassung wurde durch die Erfahrungen am Herz-Lungen-Nierenpräparat von S t a r l i n g und V e r n e y (74) weitgehend gesichert. M o l l i t o r und P i c k (55) nehmen aber einen zentralen Angriffspunkt an.

4. Die Theorie der Diurese.

Für die Diurese nach Wasseraufnahme wurde in den letzten Jahren die Hydrämie nach der Wasseraufnahme (REIN 62) die Blutkochsalzschwankungen und Eiweisschwankungen (VEIL 84) und die neurovegetative Regulation auf dem Wege der Nieren verantwortlich gemacht. M a r x (52) konnte nach-

weisen, dass die Hydrämie zeitlich in keinem Zusammenhang mit der Diurese steht und nicht nur die Wasserzufuhr zu einer Hydrämie führt, ohne dass eine Diurese aufzutreten braucht. Ausserdem konnten G o l l - w i t z e r und M e i e r (29) und M a r x (52) beweisen, dass es nach der Wasseraufnahme nicht zu einem Anstieg der molaren Konzentration kommt; die Untersuchungen am Herz-Lungen-Nierenpräparat von S t a r - l i n g und V e r n e y (74) zeigten, dass sich auch die vollkommen entnervte Niere wie eine normale den Bedürfnissen des Wasserhaushaltes anpassen kann. M a r x (52) stellte nach eigenen Versuchen, in denen er die starke antidiuretische, dem Hypophysin gleichende, Wirkung des Nüchternblutes in Tierversuchen und im Herz-Lungen-Nierenpräparat nach S t a r l i n g und V e r n e y beweisen konnte, folgende Theorie der Diurese auf:

"Die Niere steht unter der Einwirkung eines antidiuretisch wirkenden, im Blute kreisenden Hormons. Kommt es durch Senkung des Hormonspiegels zu einer Verminderung des physiologischen Antidiuresereizes, so entsteht Diurese. An der Regulation der Antidiurese ist in erster Linie das Hypophysen-Zwischenhirnsystem beteiligt, in diesem Sinne kann das Hinterlappenhormon als Hormon der Nierenfunktion angesprochen werden. Die einfache Wasserdiurese zeigt demnach im kleinen die gleichen Verhältnisse, wie wir sie im grossen bei dem Diabetes insipidus beobachten. Neben dem beherrschenden hormonellen Mechanismus können zahlreiche andere Faktoren in den Ablauf der Diurese eingreifen, zumal solche, die die physiologischen Bedingungen für die Filtration und Rückresorption in der Niere verändern".

M a r x (52) hält es für wahrscheinlich, dass "die Gesamtheit der nach dem Trinken ablaufenden Vorgänge" den

eigentlichen Reiz darstellt, durch den der Hinterlappenhormonspiegel des Blutes reguliert wird.

5. Der Diabetes insipidus.

Letzten Endes am besten bewiesen wird die überragende Rolle des Hinterlappenhormons durch den Diabetes insipidus (E. MEYER 54, BAUER 6 und VILLA 86). Der Diabetes insipidus ist eine seltene Erkrankung. Marx (52) fand im Verlauf von 10 Jahren unter 160 Patienten mit Hypophysären Erkrankungen nur 22 Fälle mit den Symptomen des Diabetes insipidus. Die Ursachen für die Entstehung der Krankheit waren sehr mannigfaltig. Neben Geschwülsten, Cysten, Embolien, Nekrosen und entzündlichen Veränderungen in der Neurohypophyse selbst konnten ähnliche Krankheitsprozesse auch im subthalamischen Gebiet festgestellt werden. In vielen Fällen fehlten anatomische Befunde völlig bzw. waren sehr gering.

Neben der Behandlung der Grundkrankheit ist hier die Zufuhr von Hinterlappenhormon die Therapie der Wahl. Diese Behandlung kommt einer Heilung häufig nahezu gleich (MARX 52).

6. Der Einfluss der Hirnrinde, der subcorticalen Zentren und der Psyche auf den Ablauf der Diurese.

Der experimentellen physiologischen Forschung stellen sich auf diesem Gebiete grosse Schwierigkeiten entgegen. Bei chirurgischen Eingriffen, bei denen Hirnteile entfernt oder zerstört werden, ist es schwer, eine Aussage zu machen, ob die Veränderungen des Wasserhaushaltes und der Diurese, die danach auftreten, mit dem Wegfallen des Einflusses der zerstörten oder entfernten Hirnteile oder mit dem schweren Eingriff als solchem zusammenhängen (MARX 52). Es ist deshalb wertvoller, wenn man sich

mit den Wasserhaushaltsstörungen befasst, die bei den verschiedenen Hirnkrankheiten auftreten können.

M a r x (52) konnte bei erhöhtem Hirndruck häufig eine Flüssigkeitsretention feststellen. Weiterhin sah er bei solchen Kranken nach der Lumbalpunktion, die zu einer Verminderung des Hirndruckes führt, eine mächtige Harnflut auftreten. Bei sehr grossen Trinkmengen und gleichzeitiger Zufuhr von Hinterlappenhormon kann es zu schwerem Hirndruck mit den entsprechenden klinischen Zeichen kommen, die charakteristisch für das Bild der "water intoxication" (ROWNTREE 66) sind. Bei der Entwässerung des Organismus sinkt der Hirndruck dagegen ab. C u s h i n g (13) und D a n d y (15) beobachteten eine starke Senkung des Hirndruckes nach dem Trinken und nach der Injektion von hypertonen Salzlösungen. Man hat deshalb die Entwässerung zur Vorbereitung der Kranken vor der Operation eines Hirntumors angewandt.

Bei Erkrankungen der Stammganglien kommt es häufig zu einer Miterkrankung des Hypothalamus, die zu Störungen des Wasserhaushaltes führen können. Bei der Encephalitis lethargica kann man neben akut einsetzenden, schweren allgemeinen Ödemen häufig eine Neigung zur Flüssigkeitsretention bei Wasserbelastung beobachten. Auch nach Ablauf der akuten Erkrankung kann dieses Symptom häufig nachgewiesen werden (MARX 52). Sicher ist dieses Phänomen nur ein Teil der "Regulatorischen Starre" nach S t u r m (79). A s s m a n n (2) fand bei Kranken mit Quinckeödem wiederholt Symptome, die für eine Miterkrankung des Cerebrums gedeutet werden mussten. Sicherlich handelt es sich bei dieser Störung um eine Miterkrankung des Diencephalons, da bei allen allergischen Reaktionen das Zwischenhirn mitbeteiligt ist (HOFF, F. 37).

Die Erkenntnisse der letzten Jahre haben immer wieder gezeigt, wie eng Störungen im Wasserhaushalt mit dem Krankheitsbild der Epilepsie zusammenhängen. Der Hypophysinwasserversuch stellt einen wichtigen und ziemlich zuverlässigen Provokationsversuch zur Auslösung epileptischer Anfälle dar. Häufig sind vor und nach epileptischen Anfällen Wasserhaushaltsstörungen nachzuweisen. (WEINLAND 90). Nach einem Anfall kommt es bekanntlich zu einer Harnflut. Die Entwässerung des Organismus kann einen therapeutisch günstigen Einfluss auf das Anfallsleiden ausüben. Mc Q u a r r i e (50) wies darauf hin, dass die ketogene Diät von W i l d e r hauptsächlich als Entwässerungstherapie zu verstehen ist. Ähnliche Auffälligkeiten im Wasserhaushalt können auch bei Migränpatienten nachgewiesen werden. Bei diesen kommt es ebenfalls nach einem Anfall zur Harnflut, die Überwässerung des Organismus führt zu einer Zunahme, die Entwässerung zu einer Abnahme der Anfallsneigung (MARX 52). Die Eklampsie ist ebenfalls mit dem Krankheitsbild der Epilepsie eng verwandt. Zwischen dem Hydrops gravidarum und der Eklampsie bestehen fließende Übergänge. Nach der Entrindung kann eine Aufhebung der Wirkung des Hinterlappenhormons festgestellt werden (HOFF, H. und WERMER 39). K a r p i n s k i (42) fand bei faradischen und mechanischen Reizungen bestimmter Rindenfelder zu meist eine Diuresesteigerung. Auch die psychischen Einflüsse auf die Diurese sind bemerkenswert. So kommt es häufig bei seelischer Erregung zur Wasserretention (MARX 52). Bei hysterischen Kranken kann es zu einer stundenlangen Anurie kommen (BECHTEREW 8). M a r x (52), H e i l i g und H. H o f f (34) konnten durch Trinksuggestion in Hypnose eine deutliche Diurese erzeugen, die in ihrem Ausmass bemerkenswert war. Die Wirkung des psychischen Reizes war grösser als die des Salyrgans (MARX 52). Es ist anzunehmen, dass die psychischen Reize sehr schnell über das Zwischenhirn-Hypophysen-System Regulationen des

Wasserhaushaltes in Gang setzen, die eine Diurese hervorrufen, die der nach einer grossen Trinkmenge entspricht.

7. Die primäre Oligurie, das Symptom der Wasserretention und der Antidiabetes insipidus.

Störungen des Wasserstoffwechsels, die das Symptom der Oligurie und der Wasserretention aufweisen und nicht als Folge von Herz- und Nierenkrankheiten aufzufassen sind, bei denen für einige Zeit eine verminderte Wasserausscheidung bestehen kann, sind bis jetzt wenig aufgeklärt worden. Hier soll nur die Rede sein von der sogenannten "primären Oligurie" und der Wasserretention, bei denen eine Schädigung von Herz und Nieren auszuschliessen ist. Bis jetzt sind wenige derartige Fälle veröffentlicht worden. Als Ursache hierfür muss man annehmen, dass die Oligurie im Gegensatz zur Polyurie viel weniger Beschwerden macht und die Patienten meistens erst dann auf ihren Zustand aufmerksam werden, wenn deutliche Ödeme und Gewichtszunahmen auftreten. Diese Tatsache erklärt ausserdem, dass der Arzt dieses Krankheitsbild häufig übersieht und nicht weiter beachtet (GRASSHEIM 31). Die in der Literatur veröffentlichten Fälle zeigen neben der Oligurie oder Wasserretention uneinheitliche Symptome, die eng oder lose mit der Wasserhaushaltsstörung zusammenhängen können. Diese Tatsache ist verständlich, wenn man sich der auf den vorhergehenden Seiten beschriebenen zahlreichen extrarenalen Faktoren entsinnt, die einen Einfluss auf den Wasserhaushalt und die Diurese haben.

Teilweise sind derartige Krankheitsfälle als Ödeme mit unklarer Genese dargestellt worden (STRAUSS 77). Häufig klagen die Patienten über Schmerzen und Spannungsgefühl in den ödematösen Bezirken (STRAUSS 77, GRASSHEIM 31). Die Patienten weisen im Trinkversuch häufig das Symptom der Wasserretention auf (JUNGMANN 41, CSÉPAI 11, GRASSHEIM 31, CURSCHMANN 12). Die Neigung zur Kochsalzreten-

tion veranlasste Z o n d e k (94) die sogenannte "Salzwasserfettsucht" als Krankheitsbild aufzuzeigen. 1922 veröffentlichte Jungmann (41) eine Salzstoffwechselstörung, bei der Ödeme beobachtet werden konnten. Als Ursache sah J u n g m a n n (41) eine Störung des Zwischenhirns an. V e i l (84) wies in dem gleichen Jahre auf das Syndrom der primären Oligurie hin, bei dem Ödeme und Kochsalzretention bei Belastung festgestellt werden konnten und die teilweise mit schweren vegetativen Neurosen vergesellschaftet waren. 1923 beschrieb C s é p a i (11) eine Salzstoffwechselstörung, die dem J u n g m a n n s c h e n Fall sehr ähnlich war. Über die zentrale Oligurie wurde von L i c h t - w i t z (49) berichtet. Auch später wurde auf die Oligurie von E l l i n g e r (17), H a a r e u, S i m p s o n (32), und K y l i n (47) hingewiesen. B a u e r (6) teilte die Oligurien in 4 Gruppen ein, er unterschied dabei die "Primäre Oligurie" und die "Primäre Oligodipsie", die Wasserretention und die Salzretention. Als besondere Gruppe beschrieb B a u e r (6) die sogenannte "Hydrolipomatose". Schon vor B a u e r hatte S c h m i d t (72) die primäre Oligodipsie der primären Polydipsie beim Diabetes insipidus gegenüber gestellt und fand bei diesen Patienten teils torpide teils erethische Züge. G r a s s h e i m (31) betonte 1929 die Bedeutung der vegetativen Zwischenhirnzentren für das Zustandekommen von Wasserhaushaltsstörungen. Für manche Oligurien machte er aber die besondere Beschaffenheit und vermehrte Quellungsfähigkeit der Gewebe verantwortlich. 1932 beschrieb S t r u b e (78) einen neurotischen Patienten, bei dem eine Oligurie mit Ödemen nach einem Trauma aufgetreten war und der unter heftigen Coronarspasmen, Schweissausbrüchen und krampfartigen Schmerzen in der Nierenregion zu leiden hatte.

P a r h o n (59) wies 1933 auf ein Krankheitsbild hin, das dem Diabetes insipidus entgegengesetzt ist, auf eine

Überfunktion der Neurohypophyse hindeutet und dessen Symptome Oligurie, Ödembildung, verlängerte Quaddelresorptionszeit nach Mc C l u r e und A l d r i c h, Schwindelanfälle, Atemnot, Schlaflosigkeit und Nervosität waren.

C u r s c h m a n n (12) fand 1935 und 1929 bei Patienten mit einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mehrmals eine primäre Oligurie, die sich nach Präphysongaben besserten.

H e l l e r (35) berichtete über eine Patientin, die klinisch das Bild einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz bot und bei der gleichzeitig, anfallsweise, Tachypnoe und Bradycardie bestand. Bei dieser Patientin konnte eine Sellabrücke nachgewiesen werden.

H. S t r a u b (76) übernahm 1934 als erster den Begriff "Primäre Oligurie" in ein medizinisches Lehrbuch. 1940 beschrieb I v e r s e n (40) eine Oligurie bei einer neurasthenischen Patientin, die im Trinkversuch nur bis 1020 verdünnen aber bis 1034 zu konzentrieren vermöchte. I v e r s e n fügte diesen Fall dem Syndrom des "Antidiabetes insipidus" zu.

1943 berichteten B a c h und T a k o (3) über eine 35-jährige Patientin, die an Kopfschmerzen, Schwindelanfällen, Mattigkeit, Oligurie mit zweitweiliger ödematöser Schwellung der Füße und Hände und Gewichtszunahme litt. Der Blutdruck war normal. Die Untersuchung der inneren Organe und des Urins ergab keinen pathologischen Befund, das Röntgenbild des Schädels zeigte eine geringfügige Veränderung der Sella turcica. Nach Kochsalzbelastung konnte eine Kochsalz- und Wasserretention beobachtet werden. Drei gezielte Röntgenbestrahlungen der Hypophyse ergaben eine Normalisierung der oben erwähnten Befunde.

S c h a c h t e r (67) konnte bei einer Patientin ähnliche Störungen beobachten, nämlich Oligurie, Oligodipsie

und Ödeme ohne dass bei der allgemeinen Untersuchung ein pathologischer Befund festgestellt werden konnte. Therapeutisch empfahl er Salyrgan und ausserdem wies S c h a c h t e r auf den Wert einer funktionellen Betrachtungsweise bei diesem Krankheitsbild hin.

G r a f (30) berichtete über einen Patienten mit seit langen Jahren bestehenden Ödemen der Beine, für die er eine Überfunktion der Neurohypophyse verantwortlich machte. Nach Hypophysenvorderlappen-Implantationen und Röntgenbestrahlungen der Hypophyse gingen die Ödeme völlig zurück. D a m m (14) machte auf die bei der lipophilen Dystrophie nicht selten klinisch nachweisbaren Zeichen einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz mit relativem Überwiegen der Neurohypophyse aufmerksam. Hypophysenvorderlappen-Implantationen zeigten bei manchen Fällen gute Erfolge hinsichtlich der Ödeme und der Diurese. E s s e r und S c h ä f e r (21) veröffentlichten einen ähnlichen Fall, bei dem nach der Implantation einer Hypophyse, bei der der Hinterlappen nicht völlig abgetrennt worden war, eine fast totale Anurie für 2 Tage mit Zunahme des Körpergewichtes zu beobachten war. Erst später nahm die Diurese zu und das Körpergewicht ab.

M a r x (52) konnte Wasserretention im Trinkversuch bei Erkrankungen der Hypophyse, bei Störungen des Zwischenhirns, bei Hirntumoren, bei postencephalitischen Zuständen und bei Folgezuständen anderer cerebraler Erkrankungen feststellen.

S t u r m (79) fand Retention im kombinierten Wasserversuch im Rahmen seiner "regulatorischen Starre" nach organischen Zwischenhirnerkrankungen, bei Nahrungsmangel-Dystrophie und nach hypophysärer Kachexie. Die gleichen Ergebnisse nach Wasserbelastung konnte F e u c h t i n g e r (23) bei Mager- und Fettsüchtigen, bei diencephalen Fettsuchtsformen bei Morbus Cushing u.a. beobachten. Auch

R o e m e r (64) konnte bei seinen Patientinnen mit Regelanomalien häufig eine zu geringe Ausscheidung im Wasserversuch diagnostizieren, die sich häufig nach Hypophysenimplantationen deutlich besserten. Eine Tatsache, die vor ihm schon K y l i n (47) an seinem Patientenmaterial zeigen konnte. Zahlreiche der eben erwähnten Autoren sprachen sich dafür aus, dass es sich bei der Oligurie um ein Zustandsbild handele, das im Gegensatz zum Diabetes insipidus steht. G r a s s - h e i m (31) schlug 1929 als erster die Bezeichnung "Antidiabetes insipidus" vor. K y l i n (47), B a c h und T a k o (3) und E s s e r und S c h ä f e r (21) bemühten sich, die Symptome einer Hypophysenhinterlappen-überfunktion herauszustellen und zu sichern. Dabei fand sich übereinstimmend folgendes Syndrom, dessen Symptome im einzelnen Fall weniger oder stärker ausgeprägt waren: Oligurie, Retention im kombinierten Wasserversuch, erhöhte Ausscheidung von Kochsalz, sehr hohes spez. Harngewicht, Ödeme an den Unterschenkeln und hochgradiger Meteorismus, der häufig durch Atropin gut zu beeinflussen war (KYLIN 47). Daneben fanden sich häufig stenokardische Beschwerden mit entsprechendem EKG-Befund und gelegentlich anfallsweise Blutdrucksteigerungen. Häufig zeigten die Patienten psychische Auffälligkeiten. Die Annahme, dass es sich beim Antidiabetes insipidus um einen Überfunktionszustand des Hypophysenhinterlappens handele, konnte durch entsprechende Röntgenbefunde der Sella turcica wahrscheinlich gemacht werden. Doch ist man von einer präzisen Begriffsbestimmung dieses Krankheitsbildes noch weit entfernt.

8. Problemstellung.

In der folgenden Arbeit soll nun festgestellt werden, wie häufig sich eine Retentionsneigung durch Wasserversuche bei nieren- und kreislaufgesunden Patienten, die sich

wegen neurologischer und psychischer Erkrankungen in der Universitätsnervenklinik Frankfurt a.M. befanden, nachweisen lassen und um welche Art von Kranken es sich dabei handelt. Besonders aber soll festgestellt werden, wie weit Aussagen über den Ort, die Art, die Schwere des Krankheitsbildes und die Prognose der Erkrankung mit Hilfe eines deutlich pathologisch ausgefallenen Wasserversuches möglich sind.

Ausserdem soll das auffällige Verhalten des spez. Gewichtes bei den pathologischen Wasserversuchen besonders beachtet werden.

Zunächst soll näher auf die Methoden eingegangen werden, mit denen der Wasserhaushalt der Patienten untersucht wurde.

B Der kombinierte Wasserversuch

1. Vorbedingungen zur Durchführung der Wasserversuche.

Von verschiedener Seite (MARX 52, VEIL 84) wurde betont, dass für die exakte Beurteilung des Ablaufes der Diurese nach Wasserbelastung sich der Körper im Wassergleichgewicht befinden müsse. V e i l (84) fand, dass es bei über längere Zeit zugeführten grossen Wassermassen "zu einer Umwälzung im Wasserwechsel kommt, der die Zeit der gesteigerten Wasseraufnahme noch überdauert". Diese Umwälzung des Wasserhaushaltes äussert sich darin, dass es im Wasserversuch zu einer überschliessenden Ausscheidung kommen kann, wenn an den vorausgehenden Tagen die Trinkmengen sehr gross waren. Umgekehrt kann ungenügende Ausscheidung bei der Belastung erfolgen, wenn dem Versuch eine Durstperiode vorausging (VOLHARD 87). H. S t r a u s s (77) konnte allerdings die Befunde von V e i l (84) in keiner Weise bestätigen.

F r o w e i n und H a r r e r (26) schlagen in Anlehnung an M u n c k folgende Kost in der Vorperiode vor:

- 8 Uhr 100 g Semmeln oder Brot, 20 g Butter nötigenfalls Zulage, etwas Marmelade
- 12 Uhr 100 g Fleisch, 300 g Kartoffelbrei oder Reis, 100 g Gemüse, nötigenfalls erhöhte Mengen, evtl. Kompott oder Obstzulage
- 16 Uhr 100 g Semmeln oder Brot, 50 g Marmelade
- 19 Uhr 100 g Semmeln oder Brot, 20 g Butter, 50-100 g Fleisch oder 2 Eier als Rührei oder Eierkuchen.

Ausserdem ist eine zu ungleichmässige oder zu reichliche Salzzufuhr in der Vorperiode eine Fehlerquelle für den Wasserversuch. Weiterhin können teilweises Erbrechen des Getrunkenen, starkes Schwitzen bei grosser Hitze, psychische Erregung, Nichteinhalten der Bettruhe und die Unfähigkeit kleine Urinportionen aus der Blase entleeren zu können die gültige Auswertung und Beurteilung des Versuchs verhindern (FROWEIN und HARRER 26).

2. Gegenindikationen des Wasserversuches.

V o l h a r d bezeichnete als Gegenindikationen zum einfachen Wasserversuch die "Nephritis mit Ödembildung, sehr hohem Blutdruck und Herzinsuffizienz". (Die Wasserversuche, die in dieser Arbeit ausgewertet wurden, wurden nur an nieren- und kreislaufgesunden Patienten durchgeführt). Weitere Gegenindikationen sind Hirntumoren mit Druckerscheinungen (FROWEIN und HARRER 26, MARX 52). Besonders kritisch hinsichtlich der Gegenindikationen muss man beim Hypophysinwasserversuch sein, da hierbei ein Anfall bei Kranken mit einem epileptischen Anfallsleiden provoziert werden kann und es bei Hirntumoren zu ernstesten Zwischenfällen kommen kann.

Für den Wasserversuch als vegetative Funktionsprüfung gibt es keine weiteren Gegenindikationen im Gegensatz zum Wasserversuch als Nierenfunktionsprüfung.

3. Der einfache Wasserversuch.

Der Kranke bekommt um 7 Uhr morgens nüchtern, nachdem er Harn und Stuhl entleert hat, und sein Körpergewicht

genau festgestellt wurde, 800 ccm Wasser von Zimmertemperatur, das er innerhalb von 5-10 Min zu trinken hat. Der Patient muss während der ganzen Versuchsdauer - auch beim Wasserlassen - liegen; psychische Reize sind fernzuhalten. Um 7.30 Uhr soll der Patient das erstemal und von da an alle halbe Stunden, 4 Stunden lang, also bis 11 Uhr, die Blase völlig entleeren. Während dieser Zeit darf nichts gegessen und getrunken werden. Jede Harnportion wird getrennt aufgefangen und Menge sowie spez. Gewicht bestimmt. Nach der Harnentleerung um 11 Uhr wird der Kranke neuerlich genau gewogen.

1500 ccm Trinkmenge, wie Volhard sie vorschrieb, eignen sich für die Prüfung der feinen Regulationen des Wasserhaushaltes nur schlecht. Während Volhard durch die grosse Trinkmenge die Niere zur Höchstleistung zwingen wollte, sind für die Funktionsprüfung des Wasserhaushaltes kleinere Trinkportionen physiologischer (SIEBECK 73, MARX 52). Bei Unverträglichkeit von reinem Leitungswasser (Hyperacidität etc.) kann sehr verdünnter indifferenter Tee, bei Kindern ein geringer Fruchtsaftzusatz, gegeben werden.

Der Konzentrationsversuch wird am besten an den Wasser- versuch angeschlossen. Der Patient bekommt nur Trockenkost (Mittag- und Abendessen ohne Suppe und Getränke), noch besser jeweils nur Brot, Butter, Wurst oder Käse, und wird aufgefordert, alle Stunden (oder alle 2 Stunden) bis 19 Uhr Harn zu lassen. Wieder werden von einzelnen Harnportionen Menge und spez. Gewicht bestimmt. Auch vom Nachturin, einschliesslich des um 7 Uhr des nächsten Tages gelassenen Morgenurins, werden Menge und spez. Gewicht bestimmt und dann noch einmal das Körpergewicht festgestellt. Zur Bestimmung des spez. Gewichts dient ein bei 15° C von 1000 - 1050 geeichtes Aerometer (Urometer), das in dem in einem Standglas befindlichen Harn eingetaucht wird. Das Urometer darf dabei weder den Boden noch die seitlichen Wände des Glases berühren. Schaumbildung ist durch langsames Umgiessen in das Standglas zu vermeiden. Trotzdem

entstandener Schaum kann durch Fliesspapier abgesogen werden. Wird die Ablesung nicht bei einer Harntemperatur von 15° durchgeführt, so ist für je 3° über oder unter 15° beim spez. Gewicht ein Teilstrich zuzuzählen bzw. abzuziehen. Bei sehr kleinen Harnmengen kann es notwendig werden, mit der gleichen Menge Leitungswasser zu verdünnen. Der dann abgelesene Wert muss mit 2 multipliziert und davon 1000 abgezogen werden.

a) Die Beurteilung des einfachen Wasser- und Konzentrationsversuches.

1. Die eingenommene Flüssigkeitsmenge muss in 4 Stunden wieder ausgeschieden sein (Grenzwerte 650-1000).
2. Nach 1 1/2 Stunden soll etwa die Hälfte der Trinkmenge ausgeschieden sein.
3. Die 2. oder 3. Halbstundenharnportion soll die grösste sein. Der Anstieg der Diuresewelle soll bis zum Gipfelpunkt steil, der Abfall stetig sein. Die Diuresewelle soll einheitlich sein.
4. Das spez. Gewicht soll sich reziprok verhalten, auf dem Gipfelpunkt der Diurese mindestens auf 1003 absinken, in der Konzentrationsperiode auf mindestens 1025 ansteigen.
5. In 24 Stunden werden normalerweise ca 1200 - 1500 ccm Harn ausgeschieden.
6. Durch renale und extrarenale Wasserabgabe tritt normalerweise ein Rückgang des Körpergewichtes bis zum ca 2 kg in 24 Stunden ein.
7. Der extrarenale Wasserverlust beträgt normalerweise während der ersten 4 Stunden ca 100 - 200 ccm, in 24 Stunden 600-1000 ccm. Die Berechnung erfolgt aus der Summe von Körpergewichtsverlust und der von der Trinkmenge abweichenden 4 Stunden-Urinmenge. Trockenkost und Stuhlgang werden dabei nicht berücksichtigt, da sich diese beiden Faktoren etwa ausgleichen. Voraussetzung für die Berechnung ist eine ausgeglichene Gewichts Bilanz. Durch den Trinkversuch erfolgt normalerweise keine Vermehrung der extrarenalen Wasserausscheidung.

4. Der Wasserversuch nach Injektion von Hypophysenhinterlappenextrakt.

Zwischen den einzelnen Wasserversuchen soll ein Intervall von 2 - 3 Tagen liegen.

Etwa 5 Minuten vor dem Trinken wird ein Hypophysenhinterlappenpräparat (bei den unten aufgeführten Versuchen ausschliesslich 1 ccm Hypophysin a 3 VE) subkutan injiziert. Weiterer Verlauf wie beim einfachen Wasserversuch. Die Fehlerquellen sind die gleichen wie bei dem einfachen Wasserversuch.

a) Die Beurteilung des Hypophysinwasserversuches.

Im Gegensatz zum einfachen Wasserversuch sind die Harnportionen in den ersten Stunden sehr klein. Das spez. Gewicht ist sehr hoch. Im Verlauf der ersten 4 Stunden des Versuchs kommt es dann meist zu einem merklichen Abfall des spez. Gewichtes, die Harnportionen werden allmählich etwas grösser, bis ziemlich plötzlich während des Verlaufes von 1 - 2 Stunden deutlich grössere Harnportionen auftreten, die man als kompensatorische Diurese, die Zeit davor als Stadium der Hemmung bezeichnet hat (FROWEIN und HARRER 27). Die 24 Stundenmenge ist beim normalen Ausfall des Versuches regelmässig etwas grösser als die zugeführte Trinkmenge. Das Körpergewicht nimmt infolge der Harnretention in den ersten 4 Stunden zu. Die extrarenale Wasserabgabe wird durch den Hypophysenhinterlappenextrakt nicht wesentlich beeinflusst.

5. Der Wasserversuch nach Injektion von Schilddrüsenhormon.

2 ccm Thyroxin werden zu Beginn des Versuches i.m. injiziert. Der weitere Verlauf ist wie beim einfachen Wasserversuch.

Normalerweise kommt es zu einer ziemlich rasch eintretenden Diuresesteigerung, die sich im Versuch durch grosse Halbstundenportionen mit niedrigem spez. Gewicht offenbart. Die Diuresesteigerung dauert beim normalen Ausfall des Versuches mindestens bis zur 3. Stunde und ist meist nach der 5. Stunde endgültig abgeschlossen. Die 24 Stundenmenge liegt weit über der Trinkmenge.

6. Der Wasserversuch nach Kurzwellenbesendung der Zwischenhirn-Hypophysenregion.

Nach völliger Blasenentleerung trinkt der Patient 800 ccm zimmerwarmes Wasser innerhalb von 5 - 10 Min. Sofort danach wird die Kurzwellenbesendung des Kopfes eingeschaltet, wobei Luftabstandselektroden nach S c h l i e p h a k e (Durchmesser 8,5 cm, 3 cm Abstand) beiderseits im Bereich der Schläfengegend angelegt werden. (Ultratherm-Kurzwellen-Apparat von Siemens, Hochfrequenzleistung 400 Watt und 6 m Wellenlänge). Die Intensität der Bestrahlung muss so gewählt werden, dass der Patient eine angenehme Erwärmung verspürt. (Es kann dabei zu Müdigkeit und Schwitzen, gelegentlich auch zu Übelkeit und Brechreiz kommen). Dauer der Besendung 30 Min. Weiteres Vorgehen wie beim einfachen Wasserversuch. Der Patient soll während des ganzen Versuches liegen (FROWEIN und HARRER 26).

Die Vorbedingungen für die modifizierten Wasserversuche sind die gleichen wie für den einfachen Wasserversuch, ebenso die Fehlerquellen. Bei den modifizierten Wasserversuchen kommen aber noch die Möglichkeiten einer fehlerhaften Applikation des Hypophysins, des Thyroxins und der Kurzwellenbesendung hinzu.

Der Ablauf des Kurzwellenwasserversuches gleicht in seinen einzelnen Abschnitten fast völlig dem Thyroxinwasserversuch.

C Diskussion der Ergebnisse

1. Definition der "Retention im einfachen Wasserversuch".

Insgesamt wurden in den Jahren 1948 - 1955 in der Universitätsnervenklinik Frankfurt a.M. an 610 Patienten 1700 Wasserversuche durchgeführt. Am häufigsten wurden der

einfache und der mit Hypophysin kombinierte Wasserversuch angewandt.

Bei der genauen und sorgfältigen Durchsicht des Versuchsmaterials wurden nun eine Reihe einfacher Wasserversuche festgestellt, die eine völlig unzureichende 4 Stundenurinausscheidung aufwiesen. Eine ungenügende 4 Stundenurinmenge wurde diagnostiziert, wenn diese die Menge von 575 ccm nicht überschritt. Die obere Grenze wurde deshalb so tief angesetzt, um eine im Einzelfall mögliche grosse physiologische Schwankungsbreite als Fehlerquelle auszuschalten. Alle Patienten, bei denen dieses Phänomen beobachtet werden konnte, wurden in einer Gruppe (A) zusammengefasst. Diese Gruppe umfasst 65 Patienten.

2. Auffälligkeiten des spez. Gewichts bei der "Retention im einfachen Wasserversuch".

In den meisten Fällen blieb bei den Patienten mit einer ungenügenden 4 Stundenurinmenge im einfachen Wasserversuch auch die 24 Stundenurinmenge deutlich hinter der Trinkmenge zurück. Als weiteres Charakteristikum war zu beobachten, dass eine eigentliche Diuresewelle mit dem typischen steilen, schnellen Anstieg und dem gleichmässigen Abfall fehlte. Statt dessen fand man bei den pathologischen Versuchen häufig nahezu gleichgrosse Halbstundenportionen (siehe Abb. 1). Der Diureseablauf war starr bzw. angedeutet wellenförmig. Gleichzeitig kam es in den meisten Fällen zu einer Zunahme des Körpergewichtes. Es handelt sich bei diesen Versuchen um eine echte Retention. Die extrarenale Wasserabgabe ist nicht kompensatorisch vermehrt. Die Wasserein- und ausfuhrkontrolle war bei diesen Patienten immer unauffällig. Ähnliche Befunde fand Marx (52) bei Wasserbelastung Hypophysenzwischenhirnkranker.

Marx konnte ferner beobachten, dass im Gegensatz zur "Oligurie" der Kreislaufkranken und auch mancher Fettsucht-

patienten bei denen das spez. Gewicht der Diurese reziprok verläuft, also während der "Oligurie" hoch bleibt, es bei der Retention Hypophysen-Zwischenhirnkranker häufig zu einer auffälligen Dissoziation der beiden Werte kam: Kleine Harnmengen hatten evtl. ein niedriges spez. Gewicht, grosse Harnmengen ein hohes. Marx (52) stellt ausserdem fest, dass es bei diesen Patienten häufig zu einer Einschränkung der Beweglichkeit der Harnkonzentration kommen kann; er fand bei einzelnen Patienten das typische Bild der Isostenurie, der Sekretionsstarre der Niere, mit Fixierung des spez. Gewichtes zwischen 1008 und 1012. Dabei war die Fähigkeit der Niere, die harnpflichtigen Stoffe auszuschcheiden ungestört.

Ähnliche und noch andere interessante Auffälligkeiten im Verhalten des spez. Gewichtes konnten auch bei den hier beschriebenen Retentionen im einfachen Wasserversuch festgestellt werden:

In 8 Fällen bestand neben der Retention und dem starren Ablauf der Diurese ein ausgesprochen starres Verhalten des spez. Gewichtes. Dieses ist von Anfang an hoch, ungefähr bei 1025 bis 1030 und schwankt während der 24 stündigen Versuchsdauer nur um höchstens 5 Dezimalstellen (siehe Abb. 2). Nur bei 2 Patienten war das Körpergewicht mit 94 bzw. 97,3 kg erhöht. Bei den anderen Patienten war das Körpergewicht im Bereich der Norm. Keiner der 8 Patienten litt an einer Kreislauf- oder Herzinsuffizienz. Die Nachturinmenge war bei dieser Gruppe häufig auffallend gross.

In 9 anderen Fällen bestand ausser einer mehr oder minder hochgradigen Störung des spez. Gewichtes auch eine Mehrphasigkeit sowohl der Wasserausscheidung als auch der Harnkonzentration.

In 24 Fällen fand sich neben der ungenügenden Wasserausscheidung eine Dissoziation des spez. Gewichtes dergestalt, dass zwar gleichzeitig mit der grossen Harnportion die Harnkonzentration auf sehr niedrige Werte absank, dann aber nicht die Tendenz anzusteigen zeigte,

Einfacher Wasserversuch

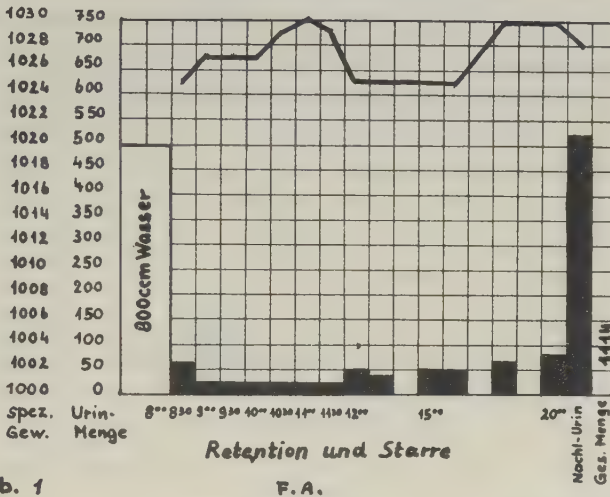


Abb. 1

11

Einfacher Wasserversuch

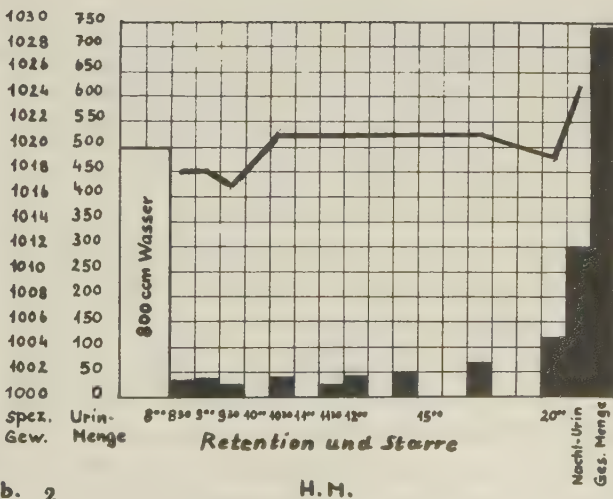


Abb. 2

46

sondern noch längere Zeit trotz kleiner Harnportionen niedrig blieb und sogar häufig in den Nachmittagsstunden noch einmal auf niedrige Werte absank, ehe dann in den Abend- und Nachtstunden ein Ansteigen auf die üblichen Werte erfolgte. Häufig lag der tiefste Punkt der Harnkonzentration auch nicht gleichzeitig bei der grössten Harnkonzentration, sondern erst ein oder mehrere Halbstunden später. In diese Gruppe gehört der in Abb. 3 gezeigte Fall.

In 2 Fällen bestand eine Dissoziation von Harnmengen und spez. Gewicht mit zeitweiser Isostenurie mit Konzentrationswerten um 1010. Hierbei stieg das spez. Gewicht aber in den Abend- und Nachtstunden bis auf 1030, so dass eine Nierenerkrankung mit Sicherheit auszuschliessen ist (siehe Abb. 4).

In zwei weiteren Fällen konnte man eine Dissoziation mit zeitweiser Hypostenurie während der ersten 4 Stunden des einfachen Wasserversuches beobachten. (Siehe Abb. 5). Ausser den eben erwähnten Auffälligkeiten, die nach Marx (52) und Feuchtinger (23) hinweisend auf Erkrankungen des Zwischenhirnhypophysensystems sind, konnte bei 22 Patienten neben der mangelhaften Wasserausscheidung im einfachen Wasserversuch noch folgende interessante Beobachtung gemacht werden:

Bei diesen Patienten sieht man im einfachen Wasserversuch bei den Halbstundenharnportionen das bei den Retentionen übliche Bild: Die einzelnen Harnportionen sind fast gleich gross, es gibt keinen Diuresegipfel, sondern der Ablauf der Diurese ist starr. Dagegen verhält sich das spez. Gewicht nicht starr, es bleibt nicht etwa auf einer Konzentrationsstufe stehen, noch sieht man das Phänomen der Dissoziation mit zeitweiliger Iso- oder Hypostenurie; auch handelt es sich nicht um eine gewöhnliche Dissoziation von Harnmenge und spez. Gewicht.

Einfacher Wasserversuch

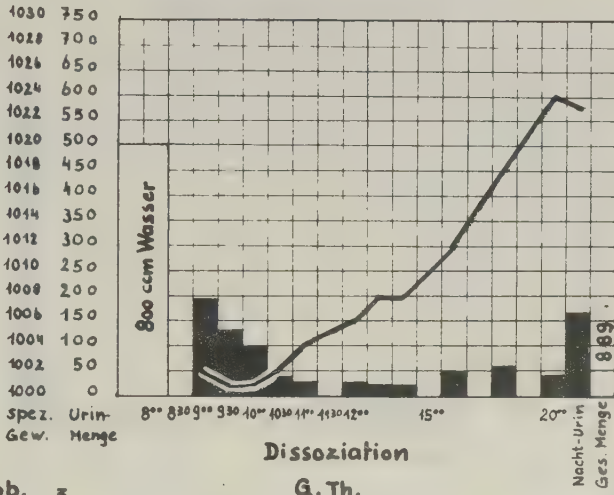


Abb. 3.

32

Einfacher Wasserversuch

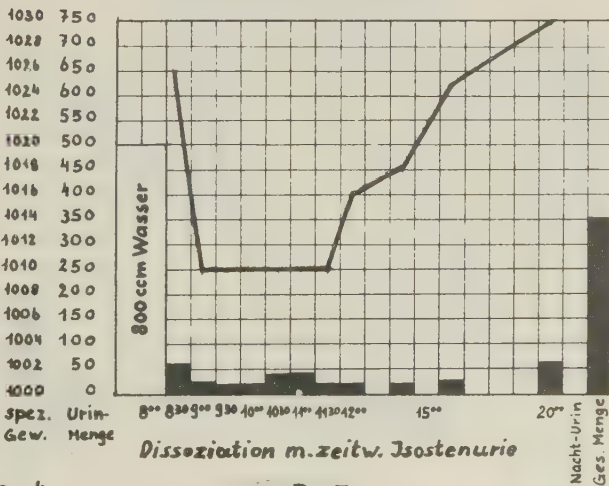


Abb. 4

Br. Fr.

3

Einfacher Wasserversuch

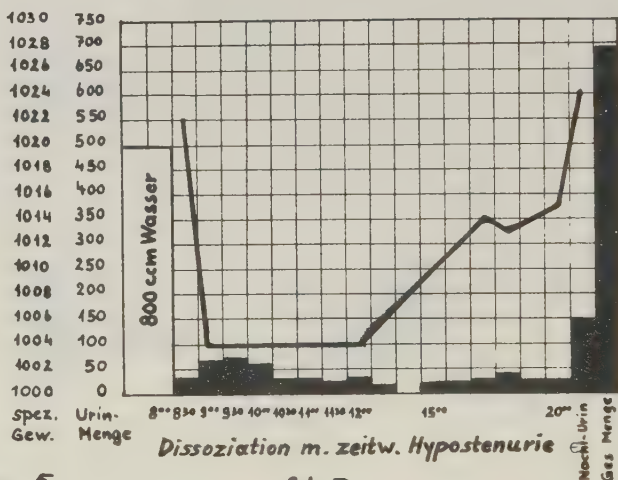


Abb. 5

Sch.R.

66

Einfacher Wasserversuch

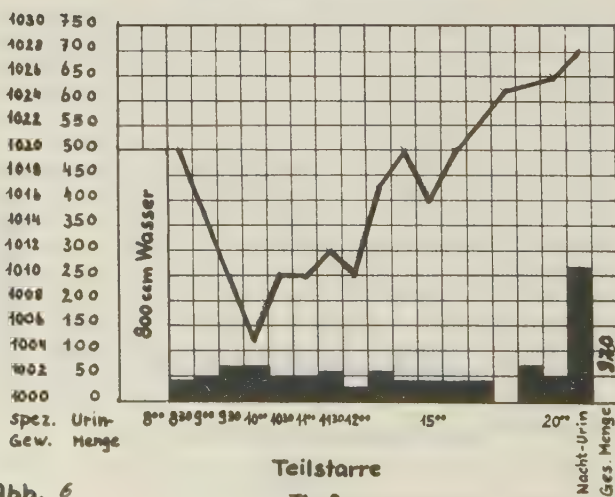


Abb. 6

Th.A.

63

Es kommt vielmehr zum Zeitpunkt, an dem sich beim normalen Wasserversuch der Gipfelpunkt der Diurese befindet, 3. bzw. 4. Halbstundenportion, zu einem sehr deutlichen Absinken der Harnkonzentration. Danach kommt es zu einem allmählichen Anstieg des spez. Gewichtes. Die Harnkonzentration erreicht dann in den Nachmittags- und Abendstunden ebenso hohe Werte, wie man sie beim normalen Versuch beobachten kann. Alles in allem unterscheidet sich das Verhalten des spez. Gewichtes trotz der starren und ungenügenden Diurese, bei der isolierten Betrachtung, in nichts oder doch nur wenig von dem Verhalten des spez. Gewichtes im normalen einfachen Versuch. Das Absinken des spez. Gewichtes zum Zeitpunkt des "erwarteten" Diuresegipfels kann mehr oder weniger deutlich sein. Abbildung 6 und 7 zeigt zwei typische Versuche.

Wie kann es nun zu diesem eigenartigem Verhalten des spez. Gewichtes kommen? Es ist denkbar, dass die Regulationen der Diurese unempfindlich geworden sind für die "Gesamtheit der nach dem Trinken ablaufenden Vorgänge", die den eigentlichen Reiz für das Zwischenhirnhypophysensystem bilden (MARX 52). Im Normalfall kommt es nach dem Trinken zu einem Abfall des Hypophysinspiegels im Blut. Als Folge davon resultiert eine Verringerung der Rückresorption im Tubulusapparat der Niere und eine Verringerung der Kochsalzausscheidung im Urin. Die Folge davon sind grosse Harnportionen mit niedrigem spez. Gewicht. Bei der ungenügenden Wasserausscheidung kann es in manchen Fällen offenbar vorkommen, dass zwar der Mechanismus der Salzausscheidung auf den Trinkreiz reagiert, dagegen aber der Mechanismus der Wasserausscheidung den Trinkreiz nicht beantwortet. Während im Normalfall diese Mechanismen eng miteinander verknüpft sind und koordiniert den Wasser-Salzhaushalt

Einfacher Wasserversuch.

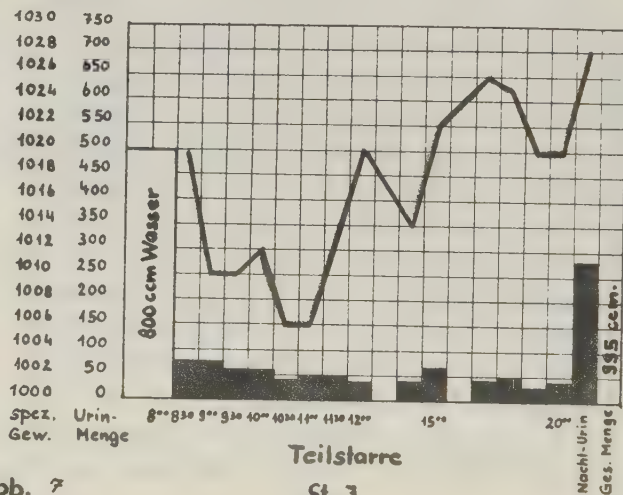


Abb. 7

St. 3.

41

Einfacher Wasserversuch

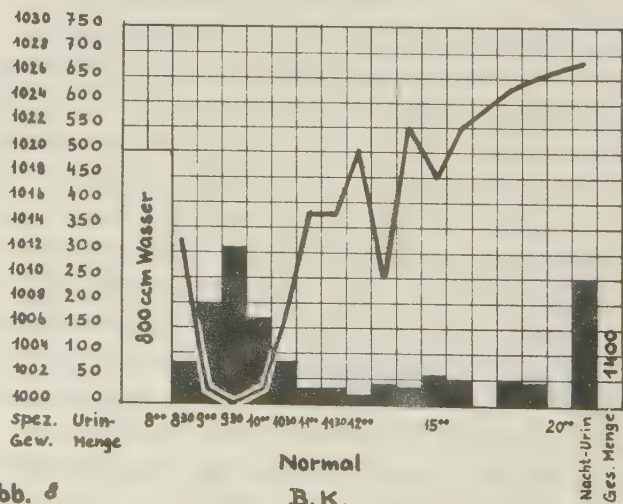


Abb. 8

115

des Organismus konstant halten, kommt es bei diesen Patienten auf den "Trinkreiz" nur zu einem Absinken der Kochsalz-Ausscheidung wie im Normalfall, ohne dass die Wasserausscheidung in die Höhe schnellst: Die Diurese ist starr, während das spez. Gewicht beweglich bleibt. So offenbart sich im Wasserversuch das Phänomen der "Teilstarre", weil sich die regulatorische Starre (STURM 79) nur in der Wasserausscheidung bemerkbar macht. Diese Störung kann als Folge einer Erkrankung oder Funktionsstörung des subthalamischen Gebietes auftreten.

3. Definition der "Retention" im Hypophysinwasserversuch.

Im Hypophysinwasserversuch offenbart sich die Neigung zur Wasserretention durch das Fehlen der kompensatorischen Diurese. Eine fehlende kompensatorische Diurese wurde dann diagnostiziert, wenn nicht wenigstens einmal während der gesamten Versuchsdauer zwei aufeinander folgende Harnportionen jede 2 1/2 mal so gross waren wie die vorhergehende 1/2 Stundenportion. Alle Patienten, bei denen im Hypophysinwasserversuch die kompensatorische Diurese fehlte, wurden in einer Gruppe (B) zusammengefasst. Ein Beispiel zeigt Abb. 9. 56 Patienten zeigten das Symptom der fehlenden kompensatorischen Diurese im Hypophysinwasserversuch. 27 Patienten der Gruppe B hatten eine 4 Stundenurinmenge im Hypophysinwasserversuch bis 200 ccm, 18 hatten Mengen zwischen 200 und 300 ccm, 7 zwischen 300 und 350 ccm und nur jeweils 2 Mengen bis 400 bzw. über 400 ccm. Bei allen Patienten lag also eine starke Hemmung der Diurese vor. Bei 27 Patienten bzw. 45, also etwa bei 48 % bzw. sogar 80 %, war die Diuresehemmung sogar pathologisch verstärkt. Da also das Symptom der fehlenden kompensatorischen Diurese im Hypophysinwasserversuch fast ausschliesslich mit einer pathologisch verstärkten Diuresehemmung kombiniert ist, kann gefolgert werden, dass die "fehlende kompensatorische Diurese" im Hypophysinwasserversuch das

Hypophysin-Wasserversuch.

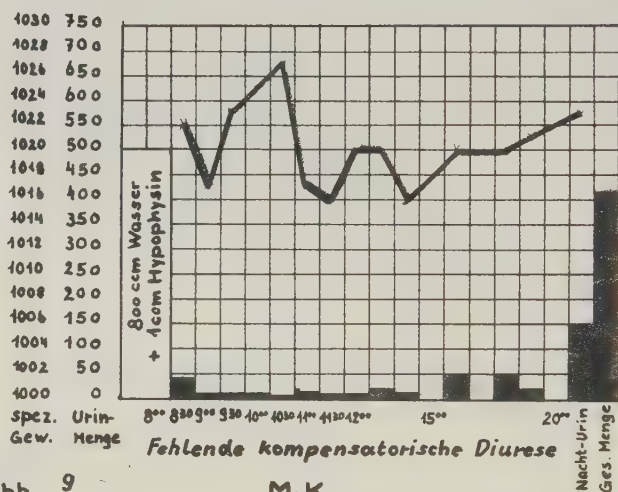


Abb. 9

M. K.

106

Hypophysin-Wasserversuch

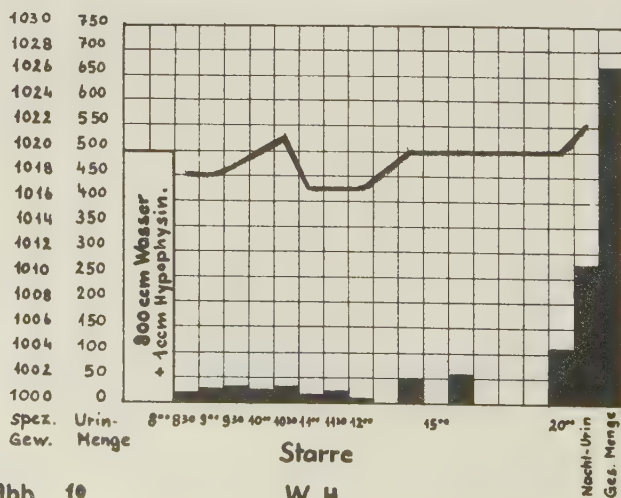


Abb. 10

W. H.

89

Hypophysin - Wasserversuch

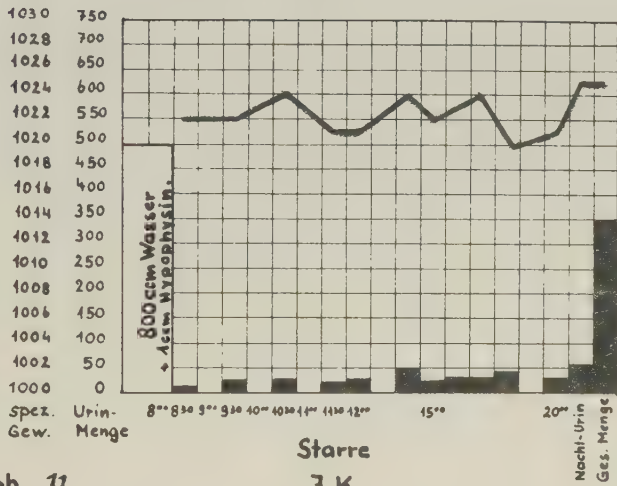


Abb. 11

Starre
3.K.

objektivste Zeichen für das Vorliegen einer Retentionsneigung im Hypophysinwasserversuch ist.

Nach Feuchtinger (23) zeigt sich die Neigung zur Wasserretention meist zuerst in einem pathologischen Hypophysinwasserversuch, bevor es zu einer Retention im einfachen Wasserversuch kommt.

Auf Grund der hier untersuchten Fälle hat es den Anschein, als ob der Organismus nicht imstande ist, die durch das Hypophysin gesetzte Hemmung mit einer kräftigen Diurese zu überwinden. Es scheint, als sei der Hypophysinwasserversuch am besten geeignet, eine Neigung zur Wasserretention erkennen zu lassen. Dass der Retention im einfachen Wasserversuch und dem Phänomen der fehlenden kompensatorischen Diurese im Hypophysinwasserversuch die gleiche Störung des Wasserhaushaltes zugrunde liegt, wird durch das kombinierte Auftreten dieser beiden pathologischen Versuche bei dem gleichen Patienten und durch ähnlich auffälliges Verhalten des spez. Gewichtes sowohl im einfachen Wasserversuch als auch im Hypophysinwasserversuch sehr wahrscheinlich gemacht.

4. Die Auffälligkeiten im Verhalten des spez. Gewichtes in den Hypophysinwasserversuchen mit dem Symptom der "fehlenden kompensatorischen Diurese".

Bei 19 Patienten mit fehlender kompensatorischer Diurese im Hypophysinwasserversuch verhielt sich das spez. Gewicht ziemlich starr, es blieb hoch, über 1022, auch schon während der ersten Stunde des Versuches und fiel häufig nur zwischen der 3. und 7. Stunde des Versuches geringfügig ab. Die Harnportionen sind auch hier, ähnlich wie bei den Retentionen im einfachen Wasserversuch, fast gleich gross, hin und wieder sieht man einen angedeuteten mehrwelligen Verlauf. Dadurch, dass keine kompensatorische Diurese auftritt, kommt es auch hier zu einem charakte-

ristischen starren und damit hochgradig pathologischem Ablauf der Diurese. Das spez. Gewicht verhält sich der Diurese gegenüber reziprok. In Übereinstimmung mit S t u r m (80) kann man dieses Verhalten wohl als "Regulatorische Starre" bezeichnen. (Siehe Abb. 10 + 11). Besonders auffällig ist aber das angedeutete Absinken der Harnkonzentration in der Mitte des Versuches. Dieses Phänomen soll weiter unten noch ausführlich besprochen werden.

In je einem Fall konnte das Phänomen der Dissoziation von Harnmenge und spez. Gewicht mit zeitweiser Iso- bzw. Hypostenurie in einem Hypophysinwasserversuch der Gruppe B beobachtet werden.

Bei der Dissoziation mit teilweiser Isostenurie während der ersten 4 Stunden des Versuches blieb, bei starrer Diurese das spez. Gewicht bei 1008 stehen, fiel zur 4. Stunde noch weiter ab, blieb dann wieder bei 1008, stieg dann in der 9. Stunde auf 1010, in der 12. Stunde auf 1018 und erreichte in der Morgenportion des nächsten Tages 1022 (siehe Abb. 12).

Bei der Dissoziation mit teilweiser Hypostenurie während der ersten 4 Stunden des Versuches fiel bei starrer Diurese das spez. Gewicht in den ersten beiden Stunden über 1008, 1003 bis auf 1001 ab, pendelte in den folgenden Stunden zwischen 1001 und 1002, stieg in der 5. Stunde auf 1008, in der 6. auf 1010, in der 8. auf 1012 und erreichte in den späten Abendstunden 1022 (siehe Abb. 13).

Oben wurde bei der Besprechung des starren Verhaltens des spez. Gewichtes beim Hypophysinwasserversuch mit dem Symptom der fehlenden kompensatorischen Diurese, erwähnt, dass dabei das spez. Gewicht im allgemeinen in der Mitte des Versuches (3. - 7. Stunde), trotz der starren Urinausscheidung, gering auf etwas niedrigere Werte absinkt.

Bei 30 Patienten war bei starrer Diurese der Abfall des spez. Gewichtes zwischen der 3. und 7. Stunde, dem Zeit-

Hypophysin-Wasserversuch

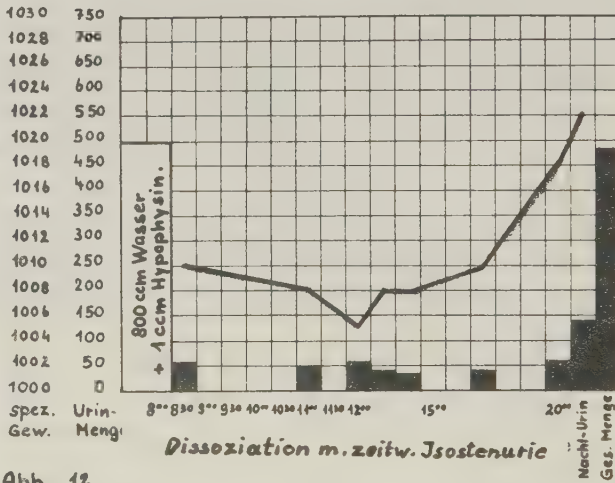


Abb. 12

K.F.

22

Hypophysin-Wasserversuch

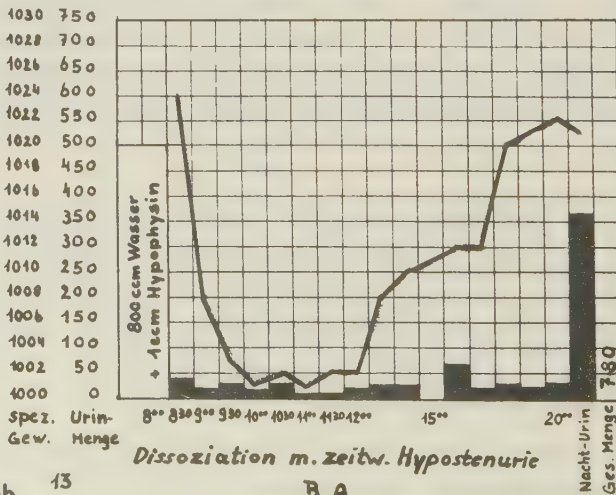


Abb. 13

B.A.

31

Hypophysin-Wasserversuch.

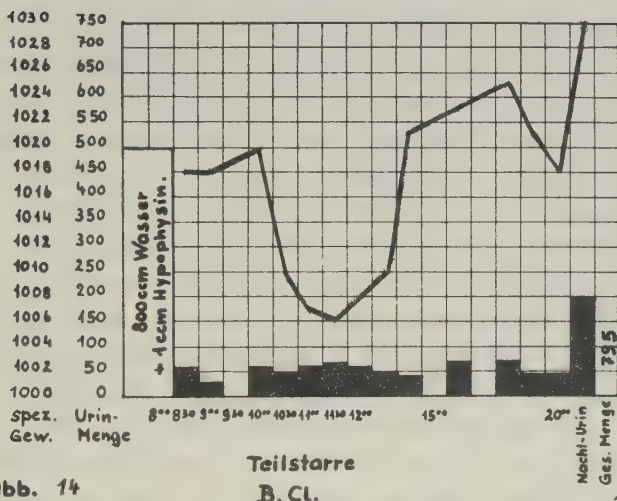


Abb. 14

115

Hypophysin-Wasserversuch.

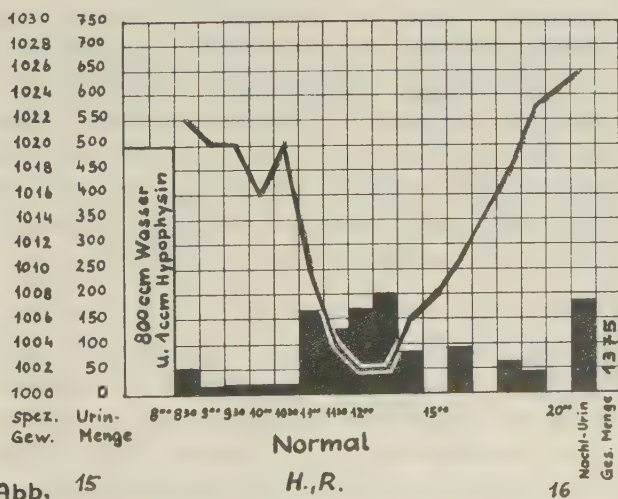


Abb. 15

16

punkt, zu dem im Normalfall die kompensatorische Diurese auftritt, ganz besonders deutlich. Trotz der starren Diurese mit den kleinen Harnportionen zeigt die Harnkonzentration eine erstaunliche Beweglichkeit (siehe Abb. 14).

Besonders bemerkenswert ist, dass der Abfall zum erwarteten Zeitpunkt der kompensatorischen Diurese erfolgt, ohne dass diese einsetzt. Es unterscheidet sich bei diesen Fällen also das Verhalten des spez. Gewichtes in nichts bzw. nur gering von dem Verhalten des spez. Gewichtes im normalen Hypophysinwasserversuch (siehe Abb. 15). Als Ursache kommen wohl dieselben Störungen des Zwischenhirn-hypophysensystems in Frage, die oben zur Erklärung der "TEILSTARRE" im einfachen Wasserversuch angeführt wurden. Es ist denkbar, dass beim Abklingen der Wirkung des zugeführten Hypophysins der Mechanismus der Salzausscheidung den Trinkreiz mit einer deutlichen Verminderung der Kochsalzausscheidung beantwortet, während durch eine Störung der Regulationszentren die Wasserausscheidung nicht in die Höhe schnellen kann. Es offenbart sich also auch im pathologischen Hypophysinwasserversuch durch den grossen Gegensatz in der Beweglichkeit der Diurese und des spez. Gewichtes, das Phänomen der "TEILSTARRE".

Bei 8 Patienten konnte sowohl im pathologischen einfachen Wasserversuch als auch im pathologischen Hypophysinwasserversuch die Teilstarre diagnostiziert werden. Als Beispiel siehe Abb. 16 und 17. Ein Beweis mehr dafür, dass es sich bei der "Retention im einfachen Wasserversuch" und bei dem Symptom der "fehlenden kompensatorischen Diurese im Hypophysinwasserversuch" um das gleiche Prinzip handelt, nämlich: Neigung zur Wasserretention.

Bei 7 Patienten mit dem Symptom der fehlenden kompensatorischen Diurese im Hypophysinwasserversuch konnte ein sehr eigenartiges Verhalten des spez. Gewichtes beobachtet werden. Bei diesen Patienten kam es zu dem Zeitpunkt, zu dem im einfachen Wasserversuch die Diurese ihren Gipfelpunkt erreicht, zu einem sehr deutlichen Absinken des spez. Gewichtes auf fast so niedrige Werte wie zum tiefsten Punkt

Einfacher Wasserversuch

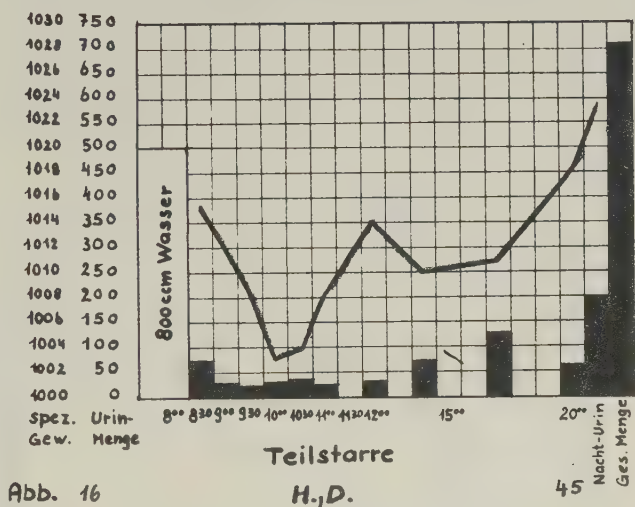


Abb. 16

Hypophysin - Wasserversuch.

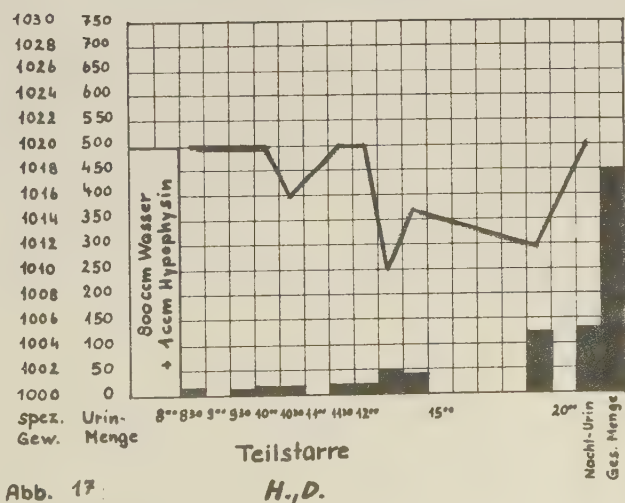


Abb. 17

Hypophysin-Wasserversuch

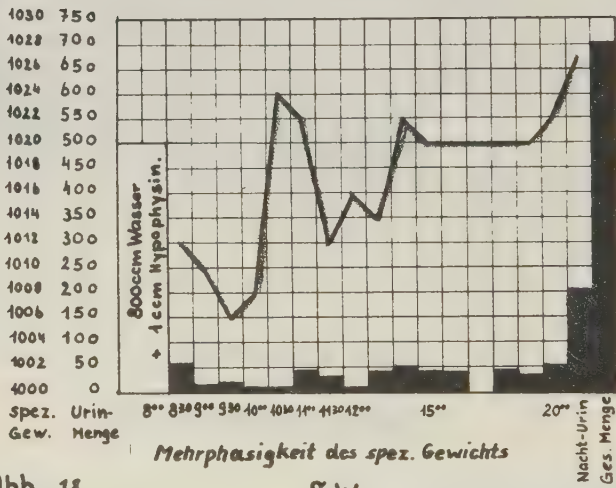


Abb. 18

S.W.

der "Verdünnungsperiode" im einfachen Wasserversuch. Die Harnkonzentration schnellte dann gleich darauf wieder in die Höhe, um ungefähr in der 4. Stunde des Versuchs noch einmal ziemlich deutlich auf Werte um 1010 abzusinken. Danach erfolgt ein stetiger Anstieg auf die üblichen hohen Werte (siehe Abb. 18).

Obgleich in der ersten Phase des Versuchs die Wasserausscheidung das erwartete Verhalten nach der Hypophysininjektion zeigt, verhält sich das spez. Gewicht, mit geringen Abweichungen, so, wie im einfachen Wasserversuch. In der zweiten Phase des Versuchs fehlt die kompensatorische Diurese, das spez. Gewicht sinkt aber zum erwarteten Zeitpunkt der kompensatorischen Diurese auf niedrigere Werte ab.

Man kann diese Mehrphasigkeit des spez. Gewichts bei der starren Diurese vielleicht mit der isolierten Ansprechbarkeit des Mechanismus der Salzausscheidung erklären.

5. Krankheitsverteilung. Beziehungen zum Krankheitsverlauf und zur Prognose.

Wie schon erwähnt, wurden die Patienten, die im einfachen Wasserversuch eine Retention aufwiesen, in der Gruppe A, die Patienten, die im Hypophysinwasserversuch das Symptom der fehlenden kompensatorischen Diurese aufwiesen in der Gruppe B zusammengestellt.

Die Zusammenfassung der Diagnosen der Gruppe A ergab folgendes:

1. Hypophysentumor	7
2. Craniopharyngeom	2
3. Dystrophia adiposo-genitalis	5
4. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und hypophysär-diencephale Magersucht	6
5. Hypophysär-diencephale Fettsucht	2
6. Myxödem	1
7. Hyperparathyreodismus	1
8. Progressive Muskeldystrophie	1
9. Zustand nach Encephalitis und Meningitis	7
10. Zustand nach Contusio und Commotio	4
11. Hydrocephalus unklarer Ätiologie	2
12. Frühkindlicher Hirnschaden	2
13. Cerebrale Gefäßerkrankungen (Arteriosklerose, Winiwater-Bürger, Raynaud) und Hypertonie	3
14. Chronischer Alkoholismus	2
15. Akustikusneurinom	-
16. Hirnatrophischer Prozess	2
17. Torticollis	1
18. Epilepsie (genuine und symptomatische)	10
19. Manisch-depressive Krankheit	7
20. Schizophrenie	-
	65

Tabelle 1

Zunächst ist man überrascht von der Fülle der Diagnosen, die die Zusammenstellung ergibt. Die Kranken mit epileptischen Anfällen stehen in dieser Tabelle mit 10 Fällen an der Spitze, eine Erscheinung, die mit der grossen Anzahl der untersuchten Patienten, bei denen ein Anfallsleiden diagnostiziert werden konnte, zu erklären ist.

(Siehe Tabelle 5)

An nächster Stelle folgen die Hypophysentumoren mit 7 Fällen, ebenfalls mit 7 Fällen die Patienten mit einer abgelaufenen Encephalitis bzw. Meningitis und die Patienten, die an der manisch-depressiven Erkrankung leiden. Bei 4 Patienten fand sich ein Folgezustand nach Contusio oder Commotio cerebri. Bei 3 Patienten lag eine cerebrale Gefäßerkrankung vor. Bei diesen beiden Krankheitsgruppen wurde ebenfalls bei einer grossen Anzahl von Patienten der Wasserhaushalt untersucht (siehe Tabelle 5).

Die hohe Beteiligung der Patienten mit einer abgelaufenen Encephalitis bzw. Meningitis spricht dafür, dass es nicht nur, wie bekannt, bei der Encephalitis lethargica, sondern auch bei anderen Encephalitiden zu Zwischenhirnstörungen kommen kann.

Störungen auf dem Gebiete des Wasserhaushalts, insbesondere Retentionsneigungen, bei cerebralen Gefäßkrankheiten und Folgezuständen nach Contusio und Commotio cerebri, sind auch von anderen Autoren, z.B. F r o - w e i n und H a r r e r (26), erwähnt worden.

Erstaunlich ist aber die hohe Beteiligung der Patienten mit manisch-depressiver Krankheit. Auch H o f f , H. und P ö t z e l (38) fanden bei Depressionen häufig eine verminderte und verzögerte Diurese. Obgleich die Pathogenese der manisch-depressiven Krankheit noch weitgehend ungeklärt ist, ist es immer wieder erstaunlich, wie deutlich die Symptome der Schlaflosigkeit, der Appetitlosigkeit, der Akrocyanose, des Spreizzitterns, der starken Abmagerung bzw. starken Körpergewichtszunahme bei diesen Patienten ausgeprägt sein können, Symptome, die bei anderen Patienten, bei denen eine Erkrankung des Hypophysenzwischenhirnsystems bekannt ist, ohne Bedenken als "Zwischenhirnsymptome" bezeichnet werden. Es erscheint also nach diesen Befunden möglich, daß bei der manisch-depressiven Krankheit im Einzelfall stärkere Störungen des Zwischenhirnhypophysensystems vorliegen. Dass die Dystrophia adiposo-genitalis und die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz zu schweren Störungen des Wasserhaushalts führen können, ist bekannt (FEUCHTINGER 23, ROEMER 64). Auch bei dem hier untersuchten Krankengut bieten sich diese Feststellungen als Beweis an. Die restlichen Krankheitsgruppen machen insgesamt nur wenige Fälle aus.

Die Zusammenstellung der Diagnosen der Gruppe B ergab folgendes:

1. Hypophysentumor	8
2. Craniopharyngeom	2
3. Dystrophia adiposo-genitalis	3
4. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und hypophysär-diencephale Magersucht	4
5. Hypophysär-diencephale Fettsucht	2
6. Myxödem	1
7. Hyperparathyreodismus	1
8. Progressive Muskeldystrophie und dystrophische Myatonie	2
9. Zustand nach Encephalitis, Meningitis u. Poliomyelitis	6
10. Zustand nach Contusio und Commotio	3
11. Hydrocephalus unklarer Ätiologie	1
12. Frühkindlicher Hirnschaden	2
13. Cerebrale Gefäßerkrankung (Arteriosklero- se, Winiwater-Bürger, Raynaud) und Hypertonie	2
14. Chronischer Alkoholismus	2
15. Akustikusneurinom	1
16. Hirnatrophischer Prozess	2
17. Torticollis	2
18. Epilepsie (genuine und symptomatische)	7
19. Manisch-depressive Krankheit	5
20. Schizophrenie	1
	57

Tabelle 2

Im wesentlichen gilt das bei der Gruppe A Gesagte. Bemerkenswert ist lediglich, dass bei dieser Gruppe die Hypophysentumoren bereits an erster Stelle rangieren. Sonst ist die Reihenfolge so wie bei der Gruppe A.

Bei der Gruppe A hatten 24 Patienten im Hypophysinwasserversuch eine fehlende kompensatorische Diurese, 8 wiesen im Hypophysinwasserversuch eine üblich starke kompensatorische Diurese auf. Bei 24 Patienten der Gruppe A waren die Hypophysinwasserversuche nicht verwertbar.

Bei der Gruppe B zeigte sich bei 24 Patienten ausser der fehlenden kompensatorischen Diurese im Hypophysinwasserversuch auch im einfachen Wasserversuch eine deutliche Retention, bei 8 Patienten wies der einfache Wasserversuch mit 4 Stundenmengen von 575 - 680 ccm noch eine ge-

wisse Retentionsneigung auf. Bei 20 Patienten waren die 4-Stundenmengen im einfachen Wasserversuch im Bereich der Norm. In 4 Fällen war der einfache Wasserversuch nicht verwertbar.

Es ist nun interessant, die Diagnosen der Patienten zusammenzustellen, die sowohl im einfachen Wasserversuch eine deutliche Retention als auch im Hypophysinwasserversuch eine fehlende kompensatorische Diurese zeigten. Diese Gruppe wird im weiteren Verlauf der Arbeit als Gruppe C bezeichnet.

1. Hypophysentumor	4
2. Craniopharyngeom	2
3. Dystrophia adiposo-genitalis	3
4. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und hypophysär-diencephale Magersucht	2
5. Hypophysär-diencephale Fettsucht	2
6. Myxödem	1
7. Hyperparathyreodismus	-
8. Progressive Muskeldystrophie	1
9. Zustand nach Contusio und Commotio	-
10. Zustand nach Encephalitis und Meningitis	2
11. Hydrocephalus unklarer Ätiologie	1
12. Frühkindlicher Hirnschaden	-
13. Cerebrale Gefäßerkrankungen (Arteriosklerose, Winiwater-Bürger, Raynaud) und Hypertonie	1
14. Chronischer Alkoholismus	-
15. Akustikusneurinom	-
16. Hirnatrophischer Prozess	1
17. Torticollis	1
18. Epilepsie (genuine und symptomatische)	1
19. Manisch-depressive Krankheit	2
20. Schizophrenie	-
	24

Tabelle 3

Bei dieser Gruppe hat sich der Hauptanteil der Diagnosen eindeutig zugunsten der Hypophysen-Zwischenhirnerkrankungen verschoben. Wenn Punkt 1 - 5 unter diesem Gesichtspunkt als eine Gruppe zusammengefasst wird, sind die Hypophysenzwischenhirnerkrankungen mit 13 Fällen, das sind 52 % ! an der Gesamtzahl der Fälle der Gruppe C beteiligt.

Noch höher wird die prozentuale Beteiligung der Hypophysen-Zwischenhirnerkrankungen an der Gesamtzahl, wenn die Patienten mit einer überstandenen Encephalitis, bei der es ja bekanntlich häufig zur Miterkrankung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems kommt, zu den 13 Fällen der Diagnosen 1 - 5 dazugerechnet werden. Mit 15 Fällen, das sind 62,5 % der Gesamtzahl, wäre die Beteiligung der Hypophysenzwischenhirnerkrankungen an der Gesamtzahl recht hoch.

Noch 3 andere Tatsachen sind bei dieser Gruppe bemerkenswert: Auch bei dieser Gruppe ist die Beteiligung der manisch-depressiven Krankheit mit 2 Fällen relativ hoch. Die Folgezustände nach Contusio und Commotio cerebri und die Patienten mit epileptischen Anfällen fehlen. Hierauf soll weiter unten noch eingegangen werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine Flüssigkeitsretention, die sich sowohl im einfachen Wasserversuch als auch im Hypophysinwasserversuch offenbart, mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Funktionsstörung des Zwischenhirnhypophysensystems zur Ursache hat, ohne dass eine genaue Aussage über die Art der Erkrankung möglich ist.

Als nächste Gruppe (D) folgen alle Patienten, bei denen sich die Neigung zur Flüssigkeitsretention in allen 4 Wasserversuchen zeigte. Im Thyroxin- und Kurzwellenwasserversuch zeigt sich die Neigung zur Wasserretention durch eine paradoxe Hemmung, die 4-Stunden-Urinmenge ist kleiner als im einfachen Wasserversuch, oder durch eine fehlende Steigerung. Diese wurde dann angenommen, wenn der Thyroxin- und der Kurzwellenwasserversuch nicht mindestens eine Erhöhung der 4 Stundenportion um 200 ccm gegenüber dem einfachen Wasserversuch aufwies.

Die Zusammenfassung der Diagnosen der Gruppe D ergab folgendes:

1. Hypophysentumor	1
2. Craniopharyngeom	1
3. Dystrophia adiposo-genitalis	3
4. Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und hypophysär-diencephale Magersucht	1
5. Hypophysär-diencephale Fettsucht	-
6. Myxödem	-
7. Hyperparathyreodismus	-
8. Progressive Muskeldystrophie	1
9. Zustand nach Encephalitis und Meningitis	-
10. Zustand nach Contusio und Commotio	-
11. Hydrocephalus unklarer Ätiologie	1
12. Frühkindlicher Hirnschaden	-
13. Cerebrale Gefäßerkrankungen (Arteriosklerose, Winiwater-Bürger, Raynaud) und Hypertonie	1
14. Chronischer Alkoholismus	-
15. Akustikusneurinom	-
16. Hirnatrophischer Prozess	-
17. Torticollis	-
18. Epilepsie (genuine und symptomatische)	-
19. Manisch-depressive Krankheit	-
20. Schizophrenie	-
	9

Tabelle 4

Im Prinzip sieht man eine Steigerung der Verhältnisse der Gruppe C:

Mit 6 Fällen liegen die Hypophysenzwischenhirnerkrankungen an der Spitze.

Durch dieses Ergebnis wird es sehr wahrscheinlich gemacht, dass bei Zeichen der Flüssigkeitsretentionsneigung in allen 4 Wasserversuchen mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit eine Hypophysenzwischenhirnerkrankung zu dieser Funktionsstörung im Wasserhaushalt geführt hat.

Zum Abschluss der voraufgegangenen Gruppenzusammenstellung soll jetzt eine Übersichtsliste folgen, die bei den einzelnen Diagnosen die Anzahl der Patienten angibt, bei denen Untersuchungen des Wasserhaushaltes vorgenommen wurden (a), und die Summe der Patienten, bei denen ein im obigen Sinne pathologischer einfacher oder Hypophysinwasserversuch festgestellt wurde. Hierdurch erhält man einen Überblick über das Verhältnis der Anzahl der untersuchten Patienten mit einer bestimmten Diagnose und der Anzahl der Patienten, die im einfachen Wasserversuch eine Retentionsneigung auf-

wiesen.

	<u>a</u>	<u>b</u>
	Anzahl d. Pat. mit nebenstehen- der Diagn., bei denen WV durchge- führt worden sind	Anzahl d. Pat., mit nebenstehen- der Diagn., bei denen eine Reten- tionsneigung im einf. od. Hypo- physin-WV bestand
1. Hypophysentumor	16	11
2. Craniopharyngeom	3	2
3. Dystrophia adiposo- genitalis	6	5
4. Hypophysenvorderlappen- insuffizienz u. hypophy- sär -diencephale Mager- sucht	26	9
5. Hypophysär-diencephale Fettsucht	8	2
6. Myxödem	2	1
7. Hyperparathyreodismus	1	1
8. Progressive Muskeldystro- phie u. dystrophische Myotonie	4	2
9. Zustand nach Encephali- tis und Meningitis	25	10
10. Zustand nach Commotio und Contusio	64	7
11. Hydrocephalus unklarer Ätiologie	7	2
12. Frühkindlicher Hirn- schaden	10	4
13. Cerebrale Gefäßkrank- ungen (Arteriosklerose, Winiwater-Bürger, Raynaud) und Hypertonie	14	4
14. Chronischer Alkoholismus	10	4
15. Akustikusneurinom	1	1
16. Hirnatrophischer Prozess	4	3
17. Torticollis	3	2
18. Epilepsie (genuine und symptomatische)	80	16
19. Manisch-depressive Krank- heit	40	10
20. Schizophrenie	12	1
21. Vegetative Labilität, vegetative Dystonie	27	-
22. Psychopathie	16	-
	379	97

Tabelle 5

Erst durch diese Gegenüberstellung der Gesamtzahl der untersuchten Patienten zu den Patienten, die im einfachen Wasserversuch bzw. Hypophysinwasserversuch eine Retentionsneigung zeigten, wird mit ziemlicher Sicherheit der Beweis erbracht, dass die Erkrankungen des Zwischenhirnhypophysensystems am häufigsten die Retentionsneigung aufweisen. Eindrucksvoll ist die Tatsache besonders bei den Diagnosengruppen 1 - 5.

Wie bereits erwähnt, führen nicht nur die Encephalitis lethargica, sondern auch andere Encephalitiden und Meningitiden zu einer Miterkrankung des Zwischenhirns. Bei dem hier untersuchten Material konnte in 40 % der Fälle eine Miterkrankung wahrscheinlich gemacht werden.

Bestätigt wird durch diese Zusammenstellung weiterhin, dass die vegetativen Funktionsstörungen bei der manisch-depressiven Krankheit, die sich hier durch die Retentionsneigung in den Wasserversuchen manifestieren, mit grosser Wahrscheinlichkeit ihre Lokalisation im Zwischenhirn haben. In 25 % der Fälle konnte eine Störung des Zwischenhirnhypophysensystems nachgewiesen werden.

Die Beteiligung der Patienten mit epileptischen Anfällen ist prozentual gering. Allem Anschein nach handelt es sich bei den Wasserhaushaltsstörungen der Kranken mit epileptischen Anfällen vorwiegend um eine passagere Störung, die nur kurze Zeit vor und nach einem Anfall nachgewiesen werden kann (siehe auch WEINLAND 90). In der anfallsfreien Zeit finden sich dagegen nur in seltenen Fällen pathologische Abweichungen im Wasserhaushalt. Dass der Wasserhaushalt für das Auftreten epileptischer Anfälle eine Rolle spielt, ist bekannt, wie sich auch durch die "Provokation hirnelektrischer Veränderungen während der Flüssigkeitsretention" zeigen lässt (FROWEIN und WISSEFELD 27).

Bei den Folgezuständen nach Contusio und Commotio cerebri konnte bei dem hier verwendeten Patientenmaterial jeweils nur bei jedem 8. Patienten eine Wasserhaushaltsstörung im Sinne einer Retentionsneigung nachgewiesen werden. Bemerkenswert ist hierbei, dass sich bei der Gruppe C und bei der Gruppe D keine Patienten mit einem Zustand nach Contusio oder Commotio cerebri befinden. Man kann in diesen Ergebnissen die Bestätigung der guten Rückbildungsneigung vegetativer Störungen nach traumatischen Hirnschäden sehen. Über die anderen Diagnosengruppen können keine absolut gültigen Aussagen gemacht werden, da die Anzahl der untersuchten Patienten bei den meisten Krankheitsgruppen zu gering ist. Es ist möglich, dass bei der kleinen Zahl ein falsches Verhältnis widergespiegelt wird.

Beachtlich ist aber, dass bei insgesamt 43 Patienten, bei denen die Diagnose einer allgemeinen vegetativen Labilität, einer vegetativen Dystonie oder einer Psychopathie gestellt wurde, in keinem einzigen Fall weder im einfachen noch im Hypophysinwasserversuch eine Retentionsneigung zu erkennen war.

Zusammenfassend sei über diese Diagnosenzusammenstellung bei den mit Wasserversuchen belasteten Patienten gesagt, dass mit Hilfe eines im obigen Sinne pathologisch ausgefallenen Wasserversuches, Retention im einfachen oder bzw. und im Hypophysinwasserversuch, keine absolut gültige Aussage über die Art und die Lokalisation der Erkrankung, die zu dieser Funktionsstörung im Wasserhaushalt geführt hat, gemacht werden kann. Es ist nach den oben gemachten Zusammenstellungen sehr wahrscheinlich, dass nur schwere Erkrankungen bzw. Dysfunktionen des Zwischenhirnhypophysensystems bzw. schwere Erkrankungen des Gehirns, bei denen eine Miterkrankung des Hypophysenzwischenhirnsystems sehr wahrscheinlich ist, zur Retention im einfachen bzw. im Hypophysinwasserversuch führen können. Be-

kräftigt wird diese Folgerung durch die Nichtbeteiligung der vegetativen Dystonie und der Psychopathien. Insbesondere für praktisch-diagnostische Erwägungen ist bemerkenswert, dass bei der manisch-depressiven Erkrankung relativ häufig pathologische Ausfälle der Wasserversuche im obigen Sinne zu verzeichnen sind. Sie bestätigen die klinische Erfahrung, dass besonders die Depressionen mit deutlichen vegetativen Funktionsstörungen einhergehen (siehe auch HOFF, H und PÖTZL 38).

Die mittlere Erkrankungsdauer bei den Patienten, die für diese Arbeit die Grundlage bildeten, betrug 8 Jahre. Der Krankheitsverlauf war in den allermeisten Fällen chronisch, die Prognose schlecht.

D Zusammenfassung

Es wurden Wasserversuche ausgewertet, die in der Universitätsnervenklinik Frankfurt a.Main in der Zeit 1948 - 1955 an einem unsortierten Krankengut von 610 Patienten durchgeführt wurden. Von diesen Patienten hatten 97 im einfachen bzw. im Hypophysinwasserversuch eine ungenügende Wasserausscheidung. Es ist möglich, mit Hilfe des pathologisch ausgefallenen Wasserversuches eine Erkrankung bzw. Miterkrankung des Zwischenhirnhypophysensystems nachzuweisen, ohne aber sichere Aussagen über die Art und den genauen Sitz der Erkrankung machen zu können. In den meisten Fällen war bei diesen Patienten eine schwere organische Erkrankung oder eine schwere Dysfunktion des Zwischenhirnhypophysensystems oder eine schwere organische Erkrankung des Gehirns mit Miterkrankung des Zwischenhirnhypophysensystems diagnostiziert worden. Es ergab sich ferner, dass bei manisch-depressiven Kranken auffallend schwere Störungen des Wasserhaushaltes im Sinne der Wasserretention vorkommen. Es wurden Auffälligkeiten im Verhalten des spez. Gewichtes bei der Retention im einfachen Wasserversuch sowie in den Hypophysinwasserversuchen mit

dem Symptom der fehlenden kompensatorischen Diurese beschrieben. Auf das Vorkommen einer sog. Teilstarre wurde hingewiesen.

Literaturverzeichnis

1. Ara und Decaneas Zitiert nach Eskil Kylin.
2. Assmann Zitiert nach H. Marx.
3. Bach, E.M. und Tako, J. Klin. Wschr. 1943, 493.
4. Bargmann, W. Das Zwischenhirn-Hypophysen-
system. Springer Verlag/Berlin-
Göttingen-Heidelberg, 1954.
5. Barron Amer. J. Physiol. 100, 559,
(1932).
6. Bauer, J. Klin. Wschr. 1926 II, 1308
Klin. Wschr. 1926 I, 1017.
7. Becher, R. Nierenkrankheiten. Fischer/
Jena (1944).
8. Bechterew, W. Arch. Anat. und Physiol. 1905,
297.
9. Boothby Erg. Physiologie (1925), 24, 728.
10. Collazo und Dobreff Biochem. Z. 171, 436, (1926).
11. Csépai, K. Klin. Wschr. II, 1988, (1923).
12. Curshmann, H. Med. Welt. 10, 550 (1936).
13. Cushing, H. Zitiert nach Marx.
14. Damm, G. Dtschn. Med. Wschr. 1950, 1016-
1019;
Z.f.d.ges. inn. Med. 1947, 729;
Dtsch. Med. Wschr. 1949, 1000.
15. Dandy Zitiert nach Marx.
16. Degkwitz, K. Klin. Wschr. 1930 II, 2336.
17. Ellinger, A. Zitiert nach Damm, Z.f.d.ges.
inn. Med. 1947, 729.
18. Enderlen, E. und Z. für Chirurgie. 200, 129,
Bohnenkamp (1927).
19. Eppinger, H. Zur Pathologie und Therapie
des menschlichen Ödems. Berlin
1917.
20. Epstein, A. Arch. f. exper. Path. 39, 273
(1897).

21. Esser, H. und Schäfer, E.L. Acta Neurovegetative I. Band, Wien, Springer-Verlag 1950.
22. Eufinger, H. und Spiegler, R. Arch. Gynäk. 133, 452; 135 223, (1928).
23. Feuchtinger, O. Vorträge aus der praktischen Medizin. 20. Heft, 1946, Ferd. Enke/Stuttgart.
24. Fleckseder, R. Zitiert nach H. Esser und E.L. Schäfer.
25. Fromherz Klin. Wschr. 1925 II, 1126; Arch. für exper. Path. 112; 359, (1926).
26. Frowein, R. u. Harrer Vegetative Funktionsprüfungen Urban u. Schwarzenberg/~~Wien~~ / noch im Druck.
27. Frowein, R. und Wissfeld Provokation hirnelektrischer Veränderungen durch vegetative Belastungen bei epileptischen Anfallskranken. Vortrag, 70. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen und Psychiater, Juni 1954, Baden-Baden.
28. Goldzieher, M. und Kaldor, J. Z. exper. Med. 76 (1931), 819.
29. Gollwitzer-Meier, K. Z. exper. Med. 51 (1926), 466.
30. Graf Klin. Med (Öst) 1948, 587.
31. Grassheim, K. Z. Klin. Med. 112 (1929), 469.
32. Haare und Simpson Zitiert nach Damm, Z.f.d.ges. inn. Med. (1947), 729.
33. Hann v., Zitiert nach H. Esser und E.L. Schäfer.
34. Heilig und Hoff, H. Dtsch. med. Wschr. (1952)II, 1615.
35. Heller, H. Erg. inn. Med. 36, (1929), 711. Ärztl. Wschr. (1949), 83.
36. Hild, W. Zitiert nach Sturm.
37. Hoff, Ferd. Klinische und Pathologische Physiologie, Georg Thieme, Stuttgart 1952.
38. Hoff, H. und Pötzl Z. Neurol. 124, 200, (1930).
39. Hoff, H. und Wermer Klin. Wschr. 1927, II, 1180.

40. Iversen Nord. Med. (1940), 2511.
41. Jungmann, P. Klin. Wschr. (1922), 1546.
42. Karpinski, Mschr. Psychiatr. 14,304, (1903).
43. Keller, Zitiert nach H. Esser und E.L. Schäfer.
44. Klein, O. Z. für exper. Med. 47, 309, (1925); Klin. Wschr. 1926, II 2364, 2414; Biochem. Z. 171-177, (1926); Med. Klin. 1927 I.
45. Klein, O. und Holzer, H. Dtsch. Arch. Klin. Med. 156 (1927); Z. exper. Med. 58, (1928) 471.
46. Klein und Rischawy Z. exper. Med. 51 (1926), 652.
47. Kylin, Eskil Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der Inneren Sekretion, Bd. 8. Die Klinik der hypophysären Erkrankungen, 1943, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig.
48. Lichtwitz, L. und Conitzer, L. Z. exper. Med. 56 (1922), 527.
49. Lichtwitz, L. Zitiert nach Feuchtinger: Fettsucht und Magersucht. Enke-Verlag, 1946.
50. Mc Quarrie Zitiert nach Marx.
51. Mahoney and Sheehan, H.L. Zitiert nach H. Esser und E.L. Schäfer
52. Marx, H. Klin. Wschr. (1930), 2386. Der Wasserhaushalt des Geunden und Kranken Menschen. Julius Springer/Berlin, 1935.
53. Meyer-Bisch, R. Zitiert nach H. Esser und E.L. Schäfer.
54. Meyer, E. Hdb. d. Inn. Med. Bd. 4, (1926). Hdb. der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 17, 287.
55. Molitor, H. und Pick, E. P. Arch. f. exper. Path. 97, (1923), 317; (1924), 101, 169; (1925), 107, 185, 180; (1926), 112, 113.
56. Nonnenbruch und Pendl Zitiert nach R. Becher, Nierenkrankheiten. G. Fischer/Jena 1944.

57. Oehme, C. Dtsch. Arch. Klin. Med. 127,
261, (1918).
58. Ortmann, R. Zitiert nach A. Sturm.
59. Parhon, Bull. Soc.med.Hop., Paris 1933
(13.VI); (1938), 1758, Rev. nour.
a. psychiatr. (Tchéque, 1936.
Zitiert nach H. Esser und E.L.
Schäfer.
60. Petersen und Hughes Zitiert nach Marx.
61. Poulsson, L.T. Arch. f. exper. Path.(1927), 120.
62. Rein, H. Einführung in die Physiologie des
Menschen. G. Springer/Berlin u.
Heidelberg, 1947.
63. Richter, Swann und Penner, zit. n. H. Esser
u. E.L. Schäfer.
64. Roemer, H. Arch. f. Gyn. Bd. 181,558 (1951).
65. Roemer, H. und Die Medizinische 1142;
Vollmer, E. 1199 (1954).
66. Rowntree, L.G. Zitiert nach Marx.
67. Schachter, J. Suisse Méd. 1945,17; Gaz. Hop.
(1938) 1077.
68. Schäfer, O. Zitiert nach Marx.
69. Scharrer und Neur. 148, (1933).
Gaupp, jr.,
70. Scheringer, W. Z.f.exper. Med. 74, (1930), 692.
71. Schiebler, Th. H. Zitiert nach A. Sturm.
72. Schmidt, Zitiert nach Grassheim.
73. Siebeck, R. Hdb. der normalen u. pathol.
Physiologie. 17. Bd. Springer/
Berlin, 1926.
74. Starling E.H. und Zitiert nach Marx.
Verney,
75. Stehle and Bourne J. of Phys. 60, (1925), 229.
76. Straub, H. Lehrbuch der Inneren Medizin.
2. Bd. Julius Springer/Berlin 1934.
77. Strauss, H. Klin. Wschr. II, (1922), 1302.

78. Strube, G. Dtsch. med. Wschr. (1932), 46, Nr. 2.
79. Sturm, A. Med. Klin. 1949, I, 33 ; Med. Klin. 40, (1949), 1281; Dtsch. Med. Wschr. 76. Jhrg. 449, (1951).
80. Stobbe, J. Inaug. Diss. 1954, Frankfurt/Main.
81. Trendelenburg-Krayer Die Hormone, Bd. 2, S. 404.
82. Veil, W.H. Zitiert nach H. Strauss: Klin. Wschr. I (1922), 1302.
83. Vaquez et Cottel, Zitiert nach Marx.
84. Veil, W.H. Zitiert nach Marx.
85. Veil und Bohn, Zitiert nach Damm (1.c.).
86. Villa, L. Zitiert nach Marx.
87. Volhard, F. Hdb. d. Inn. Med. 2. Auflage Bd. 6, (1931.).
88. Vollmer und Serebrijski, Biochem. Z. 158, 366 (1925).
89. Wilder, J. Zitiert nach Marx.
90. Weinland, L. Arch. f. Psych. und Z.f. Neur. Bd. 183 (1949), 402-417.
91. Zondek, H. Dtsch. med. Wschr. (1925), 1267.

L e b e n s l a u f

Am 30. 8. 1929 wurde ich als Sohn des Dr. med. dent. Johannes S t o b b e und seiner Ehefrau Anni, geb. Schmidt, geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Stettin-Altdamm von 1935 - 1939. Anschliessend besuchte ich bis zum Jahre 1944 die Bismarck-Oberschule in Stettin. 1944 wechselte ich über zur Oberschule für Jungen in Gardelegen, an der ich am 12. Juli 1947 die Reifeprüfung bestand.

Wir verloren in Stettin unsere Heimat und allen Besitz. Mein Vater wurde von den Sowjets bis zu seinem Tode 1947 gefangengehalten.

Unter stärksten Mühen und grössten Entbehrungen konnte ich mir meinen Wunsch, Arzt zu werden, erfüllen. Am 28. 2. 1951 bestand ich das Physikum und am 16. 11. 1954 das Medizinische Staatsexamen an der Medizinischen Fakultät der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt am Main mit "Sehr gut".

Vom 1. 12. 1954 - 31. 1. 1955 war ich in der Universitätsnervenklinik Frankfurt am Main, vom 1. 2. 1955 bis zum 31. 7. 1955 am Senckenbergischem Pathologischem Institut der Universität Frankfurt am Main und seit dem 1. 8. 1955 im Hospital zum Heiligen Geist in Frankfurt am Main als Pflichtassistent tätig.

N a c h w o r t

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom

Mai 1953 bis August 1955

an der Nervenlinik der Stadt und Universität
Frankfurt am Main ausgeführt.

Nach Abschluss der Arbeit ist es mir eine besondere Ehre

Herrn Professor Dr. Zutt

meinem Dank für die Überlassung des Themas abzustatten.

Ebenfalls bin ich

Herrn Dr. R. Frowein

für das mir stets entgegengebrachte Verständnis
und für seine Hilfsbereitschaft während der
Durchführung der Arbeit zu grösstem Dank verpflichtet.

55/107